COUNTWAY LIBRARY
HC 4SDL 9

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

ACTA PSYCHIATRICA ET NEUROLOGICA

VOL. X.

4391
1-7

ACTA PSYCHIATRICA
ET NEUROLOGICA

REDACTORES

NILS ANTONI
STOCKHOLM

B. BROUWER
AMSTERDAM

VIGGO CHRISTIANSEN
KØBENHAVN

HARALD FABRITIUS
HELSINGFORS

BROR GADELIUS
STOCKHOLM

JARL HAGELSTAM
HELSINGFORS

SV. INGVAR
LUND

HENRY MARCUS
STOCKHOLM

G. H. MONRAD-KROHN
OSLO

H. SJÖBRING
LUND

GOTTH. SÖDERBERGH
GŐTEBORG

RAGNAR VOGT
OSLO

AUG. WIMMER
KØBENHAVN

CORNELIS WINKLER
UTRECHT

REDIGENDA CURAVIT
KNUD H. KRABBE
DRONNINGENS TVÆRGADE 6. KØBENHAVN

VOL. X, 1935.

LEVIN & MUNKSGAARD PUBLISHERS
NØRREGADE 6 · COPENHAGEN
1935

BOSTON
JUN 7 1956
MEDICAL LIBRARY

CATALOGUED
JUN 7 1956
L. R. V.

Printed in Denmark

VALD. PEDERSENS BOGTRYKKERI
KØBENHAVN

MICROFILMED
AT HARVARD

INDEX

Pag.

Askgaard, Vagn: Atropinbehandlung mit hoben Dosen bei Folgezuständen nach encephalitis epidemica chronica 203

Behr, E. und *Wuite, J.:* Myelitis transversa ascendens ... ...: 657

Clemmensen, Carl und *Neel, Axel V.:* Zwei Fälle von meningitis in primis spinalis nach Lumbalpunktion 211

Djurhuus, Hjørdis and *Jacobsen, Jacob:* Lumbar puncture during 25 years in the male department of St. Hans hospital 223

Geert-Jørgensen, Einar: On the Müller-Ballung-reaction in spinal fluid 231

Geill, Torben: Zerebrospinale Symptome bei Leberinsuffizienz 245

Goldkuhl, Erik: Zur Frage der reaktiven Leukopenie und ihrer Bedeutung bei verschiedenen psychischen Krankheitszuständen ... 1

—: Zur Frage einer Kausaltherapie der akuten Migräneanfalles ... 33

Gordin, Raf: Essais avec imprégnation sur blocs de la névroglie protoplasmatique selon la méthode de E. Lugaro 37

Hansen, N. Johs. and *Munch-Petersen, C. J.:* The Arneth blood picture in disseminated encephalitis and disseminated sclerosis ... 47

Hendriksen, V.: Eine katamnetische Untersuchung zur Beleuchtung des Verhältnisses zwischen Kindertetanie und Epilepsie 259

Hofman-Bang, A.: Ein Fall von retrograder Amnesie einer Zeitraum von 11—12 Jahren. — Ätiologie? 71

Ingvarsson, C. G. and *Lindberg, B. J.:* Experimental studies of suggestibility in mental disturbances 77

Jarløv, Ejnar: Comments on present-day ambulant treatment of epilepsy 265

Jessen, H.: Die Verdünnungsmethode bei Eiweissuntersuchungen in der Cerebrospinalflüssigkeit 277

Krabbe, Knud H. et *Schwalbe-Hansen, P. A.:* Les spondylites nécrotisantes chez les tabétiques 317

Larsen, Erik J.: Dystrophia mesodermalis congenita (Arachnodactylia) typus Marfan 333

Lindberg, Bengt J.: On the practical value of the myodystonic reaction in the examination of »Neuroses« 87

Pag.

Lomholt, Esben: Die prognostische Bedeutung des negativen Liquorbefundes bei Syphilitikern 343

Lundquist, Gunnar: Ein schizophrenes Syndrom mit exogener Genese 97

Madsen, Jørgen: Rapports du liquide céphalo-rachidien dans les polynévrites 357

Marthinsen, Reidar: Einige Gefässreaktionen bei Epileptikern 385

Meerloo, A. M.: Sur la toxicomanie 109

Moltke, M. L., Schrøder, George E. and *Schwalbe-Hansen, P. A.:* Sedimentation test in psychogenic conditions and in poisonings with suicidal intent 135

Munch-Petersen, C. J.: Beiträge zur Frage des pathologisch-anatomischen Substrats der Torsionsdystonie 391

Möller, Ag.: Einige Meskalinversuche 405

Neel, Axel V. und *Yde, Alf:* Vergleichende Untersuchungen zwischen Eiweissbestimmungen in der Cerebrospinalflüssigkeit, besonders unter normalen Verhältnissen und bei leichteren pathologischen Veränderungen, nach der Methode Bisgaard und anderen Methoden, sowie Bemerkungen über den Eiweissgehalt, welcher den verschiedenen Verdünnungszahlen für den Gesamteiweissgehalt nach Bisgaard bestimmt (HNO_3-Zahl) entspricht 443

Ravn, Jørgen: Störung der Leberfunktion bei zwei Fällen akuter Porphyrie nebst einigen Bemerkungen über den Begriff Porphyrie 459

Reistrup, Herman: Der Zuckergehalt der Spinalflüssigkeit bei Stimmungspsychosen und dementia praecox 481

Reiter, Paul J.: Ueber charakterogene paranoia 491

Schiötz, E. H.: Angiomatosis encephali et regionis trigemini mit intrakraniellen Verkalkungen und Epilepsie 683

Schou, H. I.: Alimentary hyperglycæmia and manio-depressive psychosis 565

Schrøder, G. E. et *Hermann:* Un cas d'exhibitionisme chez une femme 547

Sæmundsson, Johann: Untersuchungen über Jodbismol, mit besonderer Rücksicht auf die Ausscheidung im Harn und den Übergang von Wismut in die Zerebrospinalflüssigkeit 151

Teglbjærg, H. P. Stubbe: Clinical experiments with McQuarrie's pitressin test 595

Torkildsen, Arne: Tumours of the glioma group 163

—: 472 cases of Head Injury 643

Warburg, Erik J.: Remarks on acidosis therapy in pyuria 609

Yde, Alf: On the amounts of serum bilirubin in diseases of the mind 629

Scandinavian Psychiatrical Congress 197

AUS DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK IN LUND.
CHEF: PROF. DR. H. SJÖBRING.

ZUR FRAGE DER REAKTIVEN LEUKOPENIE UND IHRER BEDEUTUNG BEI VERSCHIEDENEN PSYCHISCHEN KRANKHEITSZUSTÄNDEN

VON

ERIK GOLDKUHL

(*Eingegangen am 1. April 1934*).

Die quantitativen Leukozytenbestimmungen und ihre Bedeutung bei verschiedenen psychischen Krankheitszuständen sind seit langem von verschiedenen Gesichtspunkten aus studiert worden. *Voronov* hat gezeigt, dass die mittlere Anzahl der Leukozyten in 1 cmm Blut bei diesen Zuständen sich innerhalb der Grenzen für das Normale hält. Die physiologischen Variationen der Leukozytenzahl zu verschiedenen Zeiten des Tages sind eingehend von *Sabin, Salkind* und *Maslow* u. a. studiert worden. *Sabin* und ihre Mitarbeiter haben gefunden, dass die Leukozytenzahl im zirkulierenden Blut beständig mit einem charakteristischen Rhythmus variiert, und dass ein eigentliches Gleichgewicht selten während längerer Zeit erreicht wird. Die Leukozytenzahl ist an den Abenden höher als an den Morgen, unabhängig davon ob während des Tages Nahrung eingenommen worden ist oder nicht, und die Zahlen können im Laufe eines und desselben Tages mit 100 % variieren.

Salkind hat diese Erscheinungen mittels einer ursprünglich von *Zawadcky* ausgearbeiteten 24-stündigen Untersuchungsmethode, bei der die Zählung mit 1 Stunde Intervall erfolgt, einer genauen Analyse unterworfen. Bei Gesunden zeigte sich nun, dass auch bei Hunger Leukozytenvariationen im Laufe des Tages auftreten, die genau den Variationen entsprechen, die im

Anschluss an die Einnahme von Nahrung auftreten. Gestützt auf diese Versuche ist der Verfasser der Ansicht, dass die sog. Digestionsleukozytose nicht infolge der Nahrungsaufnahme zustande kommt, sondern dass sie als ein bedingter Reflex im Sinne *Pawlow*'s aufzufassen ist, bei dem gewohnheitsgemäss ein Vasospasmus in den peripheren Gefässen auftritt und das Blut zu den Viscera geleitet wird. Eine weitere Stütze für seine Auffassung findet der Verfasser darin, dass nach einiger Zeit Hunger allmählich eine Abflachung der Kurven eintritt, bis die Variationen schliesslich ganz verschwinden. Die durch andere Ursachen bedingten, vielleicht vorkommenden Tagesvariationen bleiben dagegen bestehen. *Salkind* betont, dass die Variation in der Grösse der Zahlen von Tag zu Tag ausserdem sehr wechselnd ist. Ausser der Digestion gibt es laut *Salkind* noch zwei bedeutungsvolle physiologische Irritamente bei der Leukozytosereaktion, nämlich motorische Bewegung und psychische Emotion. Er scheint überdies geneigt eine »essentielle Dynamik« in der Leukozytenvariationskurve anzunehmen, die vegetativ-endokrin bedingt sein sollte.

Salkind hat diese Forschungsmethode auch auf das Gebiet der Nerven- und Geisteskrankheiten übertragen. Hierbei hat er gefunden, dass die genannte Leukozytosereaktion bei Schizophrenie, epidemischer Encephalitis mit überwiegenden vegetativen Störungen und bei »Neurosen« erhöht ist. Vermindert oder fast ganz aufgehoben ist die Reaktion bei Krankheiten im Senium, bei progressiver Paralyse, in terminalen Fällen von epidemischer Encephalitis und bei vielen Endokrinopathien. Der Verfasser ist der Ansicht, dass die Leukozytose als ein Mass für die vegetativen Reaktionen und als ein Symtom für die vegetativ-endokrinen Störungen im Organismus aufgefasst werden kann.

Es ist also wahrscheinlich, dass die Kurve für die Leukozytenwerte bei gewissen psychisch Kranken in einer anderen Weise als bei Gesunden variiert. Diese Untersuchung beabsichtigt zu erforschen, ob es besonders bei den sog. funktionellen psychischen Störungen wenigstens unter gewissen gegebenen Versuchsbedingungen sich so verhalten kann. Wie unten näher klargelegt werden soll, könnte dieser Variationsunterschied, wenn er vorhanden ist, in gewissem Masse auf der in allen Hinsichten grösseren Labilität beruhen, die ein Teil dieser Kranken aufweist. Von diesem Gedankengang ausgehend kam der Verfasser zu der Auffassung, dass auch ziemlich einfache Proben einen einigermassen sicheren Ausschlag geben können sollten, vorausgesetzt dass es gelingt, den störenden Einfluss seitens äusserer Stimuli verschiedener Art auszuschliessen. Die Gedanken des Verfassers wurden hierbei auf die Methode gelenkt, die bei den Forschungen über *Widal's* hämoklasische Krise formuliert wurde. Es zeigte sich, dass diese Methode mit gewissen unvermeidlichen Modifikationen, abhängig vom Zweck der Untersuchung, sehr gut verwendbar war. Die letzte technische Anwendungsform der Methode besteht darin, dass man nach einer Nacht Fasten (oder wenigstens 5 Stunden) die Anzahl der weisser Blutkörperchen per cmm Blut des Pat. bestimmt, während dieser im Bette verbleibt. Darauf bekommt er 200 g Milch zu trinken und dann werden 2 weitere Leukozytenbestimmungen mit je 20 Minuten Intervall ausgeführt. Ein Eingehen auf die Resultate dieser Untersuchungen oder die eventuelle Bedeutung der hämoklasischen Krise bei psychischen Krankheitszuständen fällt natürlich ausser den Rahmen dieser Arbeit. Es ist indessen von Bedeutung festzustellen, dass 3 Morgen-Blutproben mit 20 Minuten Intervall zwischen ihnen, entnommen bei fastendem Magen und bei Bettlage, vollkommen zufriedenstellende und verlässliche Werte für die praktische Verwendung des Testes geben. Von Interesse für diese Untersuchung sind ausserdem die Kontrollproben, die einige Forscher entnommen haben, ohne dass die Versuchspersonen etwas verzehren durften. Sie haben mit anderen Worten untersucht, ob und wie die Morgenleukozytenzahl im Verlaufe einer Stunde bei Bettlage(?) und bei fastendem Magen variiert.

Auch wenn man nur auf die Arbeiten Rücksicht nimmt, die genügend ausführlich sind, um eine ungefähre Kontrolle von Methodik und Resultaten zu gestatten, stellt sich heraus, dass die Schlussätze ziemlich stark variieren. Leider scheinen die Forscher im allgemeinen die Bedeutung des Umstandes unterschätzt zu haben, dass die Patienten unwillkürlich zu Bette liegen müssen, da die geringste Körperbewegung eine Fluktuation in den Zahlen verursacht. In gewissem Grade können die Verschiedenheiten auch durch eine in vielen Fällen laut Ansicht des Verfassers unzulängliche statistische Bearbeitung des erhaltenen Materials erklärt werden. Eine ganze Reihe von Verfassern scheint mit mittleren Fehlerprozenten zu rechnen, die bei einer näheren Untersuchung ihrer Methoden sich als allzu niedrig herausstellen. Dies führt dazu, dass eine Menge von Fällen, bei denen die Zahlen in Wirklichkeit innerhalb der Fehlergrenzen für die Methodik des in Frage stehenden Verfassers liegen, als von den Normalwerten abweichend aufgefasst werden. Manche Verfasser haben überhaupt keine statistischen Berechnungen ausgeführt, sondern sie begnügen sich damit, Fälle, die eine beliebig gewählte Abweichung von 1000 oder 2000 Leukozyten von der ursprünglichen Probe aufweisen, als »positiv« oder »ausser der Norm« zu bezeichnen.

In bezug auf die statistische Grundlage für die Berechnung der Grösse der Fehlerquellen bei den üblichen klinischen Leukozytenzählungsmethoden sei auf eine neulich von *Yates* und *Batt* veröffentlichte Arbeit verwiesen. Diese Verfasser heben hervor, dass der mittlere Fehler für die Streuung in einer Zählkammer bei einfachen Proben grob geschätzt $\sqrt{n}$ beträgt, wobei n die Anzahl der gezählen Leukozyten angibt. Der mittlere Fehler variiert demnach mit der Anzahl gezählter Zellen. Unter die angegebene Fehlerzahl kann man nicht kommen, ganz unabhängig von der verwendeten Technik. Verfasser, die einen niedrigeren Fehlerprozent angeben, haben daher unrichtig kalkuliert. Der mittlere Fehler beim Auszählen mehrerer Proben muss noch höher ausfallen, da die Pipettierungsverschiedenheiten hinzukommen. Dieser mittlere Fehler kann nach der gewöhnlichen Formel $\sqrt{a^2 + b^2}$ berechnet werden, in der a und b die mittleren Fehler der einzelnen Resultate sind. Eine wahrscheinliche Abweichung kann man konstatieren, wenn das Doppelte des mittleren Fehlers überschritten wird und eine sichere Abweichung liegt vor, wenn das Dreifache des mittleren Fehlers erreicht wird. Die mittleren Fehler sollen übrigens laut *Yates* und *Batt* für einen individuellen Gebrauch einer speziellen Methodik berechnet werden, da sie bei verschiedenen Personen, die gleiche Technik verwenden, nicht notwendig übereinzustimmen brauchen.

Im folgenden hat der Verfasser bei der Besprechung der Arbeiten, in denen hinlängliche Primärangaben vorhanden sind, die Resultate kontrolliert und soweit wie möglich statistisch weniger exakte Schlussätze zu korrigieren versucht. *Yates* und *Batt* haben selbst verschiedene frühere Untersuchungen von diesem Gesichtspunkte aus bearbeitet. Es zeigt sich indessen, dass auch nach einer derartigen genauen Korrektur keine vollkommen übereinstimmenden Angaben erhalten werden können. Zu einen Teil könnte dies ja auf diagnostischen Schwierigkeiten beruhen. Aber schon wenn wir auf die Frage eingehen, wie sich die Leukozytenzahl bei gesunden Versuchspersonen unter den oben angegebenen Bedingungen verhält, finden wir bei verschiedenen Verfassern ziemlich verschiedene Auffassungen.

Robertson zitiert *Montagnani,* der nachgewiesen hat, dass während einer Periode von 2 Stunden die Leukozytenzahl unverändert bleibt, wenn ausser den Stichen bei der Entnahme der Proben keine Stimulanz vorkommt. Selbst veröffentlicht sie 10 Fälle, in denen die Leukozytenzahl bei idealen Versuchsbedingungen ohne Stimulanz während der Versuchszeit unverändert geblieben ist, die in ihrer Arbeit auf 1 Stunde begrenzt gewesen ist. Bei 100 gesunden Personen fand sie dagegen nach Verabreichung v. 200 g Milch eine regelmässige Leukozytose mit einem Maximum nach 40 Minuten. *Sondén* hebt hervor dass in Fällen, die nach Milchbelastung eine Leukopenie zeigen, auch im allgemeinen eine Leukopenie ohne Stimulanz auftritt und umgekehrt. *Shaw* fand an 23 gesunden Versuchspersonen bei physiologischem Hunger variierende Zahlen (9 mit Leukopenie, 3 mit Leukozytose, 6 ohne jeden Effekt), die laut ihm zeigen, dass die Leukozytenzahl sich in beständiger Fluktuation befindet. »There is neither a digestive leucocytosis, nor a digestive leucopenia, the results recorded as such in the literature on haemoclasia beeing simply the expression of the phase of the normal curve at the time the test is done—a descending phase beeing registered as a leucopenia and an ascending one as a leucocytosis.« Da *Shaw* mit einem mittleren Fehler von nur zwei Prozent rechnet, während sein Multiplikationsfaktor 50 beträgt, muss indessen der allergrösste Teil seiner abweichenden Fälle innerhalb der Fehlergrenzen für die verwendete Methodik liegen, da der mittlere Fehler für 100 gezählte Zellen 10 % beträgt. *Glaser* gelangt zu ähnlichen Schlusssätzen. Er hat in 178 von 338 gezählten Proben oder in 53 % bei lebergesunden Personen spontan auftretende Schwankungen in der Leukozytenzahl gefunden. Leider erfährt man nichts über die Fehlerquellen und die Technik des Verfassers, er nimmt nur willkürlich eine Abweichung von wenigstens 2000 Zellen als Beweis für ausser den Fehlergrenzen liegende Variationen an, was den Wert seiner Beobachtungen in hohem Grade verringern muss. Selbst ist er der Ansicht, dass »diese spontanen Schwankungen der Leukozytenzahlen (konstatiert bei Bettruhe und in nüchternen Zustande!) bei der Verwertung der Leukozytosen und Leukopenien sehr ins Gewicht fallen«. Auf gleichem Niveau liegt eine Arbeit der genannten *Glaser* und *Buschmann*, gleichfalls ohne nähere Angaben in bezug auf Zahlen und Technik.

Der von *Sabin* nachgewiesene Rhythmus in den Tagesvariationen der weissen Blutkörperchen scheint für die kurzen hier in Frage kommenden Zeitintervalle statistisch nicht genügend sichergestellt zu sein. Der Verfasser will nicht die Möglichkeit ihres Vorhandenseins bestreiten, sondern nur betonen, dass sie bei Proben, entnommen nach der in dieser Untersuchung verwendeten Methodik, sicherlich keine nennenswerte Rolle spielen, wenigstens nicht, wenn es sich um gesunde Personen handelt. Dies wird übrigens durch die erhaltenen Resultate bestätigt, laut denen sie während der Zeit für die Entnahme der Proben nicht statistisch beobachtbar gewesen ist. Wie sich die Sache verhalten kann, wenn es sich um psychische Krankheitszustände handelt, ist schwieriger zu beurteilen. Diese Frage wird an anderer Stelle eingehender behandelt.

Wen wir nun zu den in der Literatur beschriebenen Funden bei verschiedenen Krankheitszuständen übergehen, so sind die Angaben gleichfalls ziemlich variierend. Um die Übersicht zu begrenzen, beschränke ich mich darauf, nur die Resultate hinsichtlich solcher psychischen Krankheitszuständen zu referieren, die ich selbst zum Gegenstand einer Untersuchung gemacht habe. Es handelt sich fortwährend hauptsächlich um Kontrollproben bei Forschungen über die hämoklasische Krise, aber das Literaturstudium wird dadurch erheblich erschwert, dass die Verfasser nicht hinlänglich zwischen diesen Proben und den ad modum *Widal* ausgeführten unterschieden haben.

Mit dieser Reservation gehen wir zu den Funden bei Schizophrenie über. *Sondén* hat unter 10 untersuchten Fällen eine Abnahme mit wenigstens 15 % in 4 Fällen bei Milchproben erhalten und bei Kontrollproben ohne Milch noch grössere Abweichungen. Man muss indessen bei *Sondén* wahrscheinlich mit einer noch etwas grösseren Abweichung rechnen als zu der er selbst gekommen ist, wenigstens wenn man auf Grund der veröffentlichten Zahlen in bezug auf Fehlerquellen und Technik urteilen soll. Der Unterschied wird jedoch nicht so gross, dass er für die Schlussätze, zu denen dieser Verfasser gekommen ist, von Bedeutung wäre. Unter allen Umständen würde er bei Kontrollproben in 2 Fällen eine genügende Abnahme gefunden haben. *Power* und *Pettit* haben unter 11 Fällen von Schizophrenie 2 Fälle von Leukopenie bei physiologischem Hunger gefunden; da indessen sämtliche Zahlen der Verfasser ohne Angabe der Diagnose für die Fälle veröffentlicht worden sind, können die Angaben in den Tabellen nicht wiedergefunden werden. *Robertson* hat ihre Zahlen leider nur für ausgewählte Fälle von Milchtesta mitgeteilt; aber aus ihrer Arbeit scheint im übrigen hervorzugehen, dass sie der Ansicht ist, das Abnorme in der Reaktion des Organismus beruhe auf der Milchdosis, und sie sagt auch ziemlich bestimmt: »in the absence of any stimulus the leucocytic level remains unaltered during one hour.« Da diese Äusserung ohne Einschränkung formuliert worden ist, darf man wohl annehmen, dass sie sich auf alle Formen von psychisch Kranken bezieht, also auch auf Schizophrenien, bei denen sie übrigens mit Milchtest in 94 % eine positive hämoklasische Krise erhält. Die übrige Literatur gibt in diesem Punkt keinen klaren Bescheid.

Mit Hinsicht auf die manisch-depressiven Psychosen konstatiert der grössere Teil der Verfasser, die sich mit dieser Gruppe beschäftigt haben, wie *Martin, Glaser* und *Buschmann, Tinel et Santenoise, Rees Thomas* and *Lascelles,* dass eine unprovozierte Leukopenie im Zusammenhang mit psychischen Unruhezuständen auftreten kann, dass aber dies nicht notwendig der Fall zu sein braucht. *Martin* teilt in bezug auf seine Kontrollproben keine Zahlen mit. *Glaser* und *Buschmann* haben »funktionelle Neurosen mit depressiver Gemütsstimmung« studiert. *Tinel* et *Santenoise* haben eine unstreitbar beweisende Senkung in einen Fälle von manischer Excitation und 2 Fällen von Melancholie gefunden. *Rees Thomas* and *Lascelles* in einem Fall von 3 Psychopathien mit ausgesprochener depressiver Verstimmung und Angst; die übrigen zwei zeigten dagegen keine Abweichung. *Sondén* schliesslich findet 4 Leukopenien unter 11 Fällen, von denen 3 mit Sicherheit ausser den Fehlergrenzen zu liegen scheinen.

Wenn wir nun zu der grossen Gruppe übergehen, die von so gut wie sämtlichen Verfassern den Sammelname »Neurosen« erhalten hat, finden wir besonders genaue Untersuchungen ausgeführt von *Glaser, Glaser* und *Buschmann* sowie *Tinel* et *Santenoise.* Der grössere Teil der veröffentlichten Fälle scheint ausserhalb der wahrscheinlichen Fehlergrenze zu fallen, aber leider ist das Material hier wie überall ziemlich gering. *Glaser* konstatiert dass in jenen Fällen, wo er eine sichere, bei mehreren Untersuchungsgelegenheiten wiederholte Leukopenie erhält, alle Patienten Symptome für »Neurasthenie bzw. Hysterie« zeigten. Leider hat er es unterlassen, sein Material vom statistischen Gesichtspunkt aus genauer zu bearbeiten, weshalb das Resultat nicht so beweisend erscheint, wie es hätte sein können. Er hat anstatt dessen nur eine willkürlich gewählte Fehlergrenze von ± 2000 Leukozyten festgestellt. Bei *Tinel* et *Santenoise* liegen die veröffentlichten Fälle sämtlich ausserhalb der Fehlergrenzen, aber sie betragen nur 3 von 30 untersuchten, laut Angabe positiven Fällen. Die Verfasser teilen indessen mit, dass sie in ein paar Fällen auch eine Leukozytose anstatt einer Leukopenie beobachtet haben.

Glaser's Angabe, dass Hysteriker in der Leukopeniegruppe besonders reichlich repräsentiert sein sollen, wird durch die Untersuchung *Sondén's* bestätigt. Bei 10 Hysterikern fand er nämlich 9 positive Kontrollen. Von diesen liegen zweifellos mindestens 6 ausserhalb des dreifachen wahrscheinlichen mittleren Fehlers. Hysteriker sollten also bei diesen Proben eine ziemlich extreme Stellung in der allgemeinen Neurosegruppe einnehmen, in der Leukopenien ohne Provokation oft vorkommen.

Ganz allgemein kann man in bezug auf die in der Frage vorliegende Literatur sagen, dass ihre Angaben in mehreren Punkten unklar und einander widersprechend sind, was wie erwähnt zum grossen Teil darauf beruht, dass die Technik und die Berechnungsgründe bei der Beurteilung der erhaltenen Resultate allzusehr und willkürlich im Verhältnis zueinander variiert worden sind. Trotz allem scheinen indessen gewisse Gründe dafür zu sprechen, dass Bestimmungen der Leukozytenzahl, ausgeführt ohne Stimulanz und bei Bettlage und fastendem Magen, bei Gesunden keine sicheren Abweichungen über die Fehlergrenzen mit sich bringen, während dagegen bei »Neurosen« Werte erhalten werden, die in vielen Fällen mit Sicherheit ausserhalb dieser Grenzen liegen. Ausserdem ist es möglich, dass Hysteriker eine besonders häufig auftretende und stark ausgeprägte Leukopenie bei derartigen Proben aufweisen. Bei den Manisch-Depressiven scheinen die Befunde zu wechseln, und in bezug auf die Schizophreniegruppe scheinen keine sicheren Schlusssätze gezogen werden zu können, wenn man wohl auch zugeben muss, dass in einzelnen Fällen eine Leukopenie vorhanden sein kann.

Aus dieser Zusammenfassung der Literatur ergibt sich die Fragestellung so gut wie von selbst. Vor allem handelt es sich darum, die vorliegenden Angaben in bezug auf den eventuellen Unterschied zwischen psychisch Gesunden und Kranken bei diesen Proben zu kontrollieren. Wenn hierbei ein solcher Unterschied konstatiert werden kann, gilt es festzustellen, ob man mittels der in Frage stehenden Methode einen statistisch beweisbaren oder wenigstens wahrscheinlichen Unterschied zwischen den verschiedenen Psychosegruppen finden kann, sowie solchenfalls, worauf dieser Unterschied beruhen könnte. Ein besonderes Problem bietet die Frage der Hysterie mit Hinblick auf die Möglichkeit, mittels der in Rede stehenden Probe eine Methode finden zu können, wodurch die allgemein erkannte Psycholabilität bei dieser Krankheit zum Gegenstand für objektive Beobachtungen durch ihre Auswirkungen in einer niedrigeren, somatischen Ebene gemacht werden könnten.

Mit Hinblick auf diese Problemstellung habe ich mein Material in 5 verschiedene Gruppen eingeteilt: Gesunde, schizophrene Krankheitszustände, Manico-depressive, konstitutionelle Astheniker und Hysteriker. Die beiden letzten Gruppen bilden einen Versuch zur Aufteilung der Klientel, die in gewöhnlichen Fällen den Kern der sog. Neurosen zu bilden pflegen, da ich diesen Begriff auf Grund seiner Unklarheit und seinem Charakter von diagnostischer Rumpelkammer vermeiden wollte. In bezug auf die Abgrenzung der Gruppen konstitutionelle Astheniker und Hysteriker sei auf die beiden Arbeiten von *Sjöbring* verwiesen, die diese Fragen behandeln. In sämtlichen Gruppen bin ich bestrebt gewesen, nur möglichst reine und diagnostisch einwandfreie Fälle zu untersuchen. Insgesamt sind 67 Personen untersucht worden. Von diesen waren 10 physisch und psychisch gesund, 10 hatten schizophrene Krankheitszustände in frühem Stadium, 12 waren konstitutionelle Astheniker und 24 Hysteriker. Ausserdem sind sämtliche Fälle, in denen die Möglichkeit bestand, dass ein Trauma capitis eine Rolle bei der Entstehung des psychischen Krankheitszustandes gespielt haben könnte, in einer besonderen Gruppe ohne Rücksicht auf die Hauptdiagnosen vereinigt worden; sie kommen natürlich unter den Rubriken dieser und in erster Linie hier vor, ausgenommen ein einziger, eine organische Psychose auf unklarem Grunde. Zusammen sind über 400 Bestimmungen ausgeführt worden. Die Tabellen am Ende der Arbeit geben übrigens alle erforderlichen Auskünfte über den Zustand der Patienten bei den Untersuchungsgelegenheiten und über eventuelle Komplikationen ausser der Hauptdiagnose.

Das ganze Material ist mit gleicher Technik bearbeitet worden, wobei möglichst genaue Vorsichtsmassnahmen ergriffen worden sind, um denkbare Fehlerquellen zu eliminieren. Die Versuchspersonen bekamen während 12 Stunden vor der Entnahme der Probe keine Nahrung. Während dieser Zeit wurde auch keine Medizin verabreicht. Von jeder Person wurden zwei Probeserien von je 3 Proben mit im allgemeinen einem Tag Intervall entnommen. Die 3 Proben wurden zwischen 8 und 9 Uhr morgens mit 20 Minuten Intervall entnommen und die Patienten mussten im Bette verbleiben bis sämtliche 3 Proben des Tages entnommen waren. Das Blut wurde durch iterierte Ohrenläppchenstiche entnommen und jede mechanische Irritation soweit wie möglich vermieden. Der erste Bluttropfen wurde immer abgestrichen und die Probe regelmässig aus dem zweiten entnommen. Es wurde die ganze Zeit die gleiche Pipette und die gleiche Zählkammer nach *Buerker* verwendet. Die Kalibrierung der Pipette wurde kontrolliert und die Zählkammer laut *Sondén* geprüft. Ausserdem wurden soweit wie möglich stets das gleiche Hundert Vierecke in der Zählkammer gezählt. Der verwendete Multiplikationsfaktor betrug 50 und der mittlere Fehler der Methode wurde nach *Yates* and *Batt* für jede Gruppe bestimmt. Dieser lag im allgemeinen um ± 7,5 %, i. ü. sei auf die Tabellen verwiesen. Ausserdem wurde die Zuverlässigkeit der Methode des weiteren durch Blindproben in der Weise kontrolliert, dass aus 10 verschiedenen Leukozytenmischungen 10 Serien Proben für jede Mischung aufgesaugt und gezählt wurden. Hierbei wurden die exakten Fehlerwerte des Verfassers erhalten, die etwas höher lagen, nämlich bei ± 8,37 %. Der Fehler verteilte sich ungefähr gleich auf das Aufsaugen und die Streuung in der Zählkammer, was ja zu erwarten war. Als Beweis dafür, dass eine ganze Gruppe vom Normalen abweicht, habe ich den 2½-fachen mittleren Fehler angenommen, welche Abweichung ja einem Sicherheitsgrad von ca. 200 zu 1 entspricht, während ich für den einzelnen Fall Deviationen von wenigstens ± des 3-fachen mittleren Fehlers gefordert habe, was vielleicht nicht notwendig gewesen wäre.

Ausgehend von diesen Voraussetzungen haben wir nun die Resultate der Untersuchungen zu prüfen, wie sie in den beigefügten Tabellen vorliegen. Für jede Gruppe von Fällen (Diagnosegruppe) ist eine Tabelle aufgestellt worden. In dieser findet man zuerst die numerischen Werte der Leukozytenprobe, darauf den gleichen Wert umgerechnet in % jeder ersten Probe, die regelmässig gleich 100 gesetzt worden ist. Eine solche Umrechnung bildet eine gleich bequeme wie exakte Methode, ob es sich nun um eine schnelle Orientierung oder eine genauere Prüfung der erhaltenen Zahlen handelt. Sie ist des weiteren dadurch verdeutlicht worden, dass in einer besonderen Kolumne Plus- oder Minuszeichen zur Markierung von statistisch sicheren Abweichungen in einer der Richtungen aufgenommen worden sind. Beim Durchgehen der Tabellen fällt sogleich die grosse Variabilität in den Leukozytenzahlen ind ie Augen. Ohne nähere statistische Prüfung von Methodik und Zahlen der Auffassung anheimzufallen, dass man hier vor »wirklichen Variationen in der Leukozytenzahl des peripheren Blutes« stünde, wie dies verschiedene Verfasser tun, muss indessen als unrichtig bezeichnet werden.

In bezug auf die eigenen Resultate des Verfassers steht fest, dass unter 10 gesunden Personen, bei denen die Blutproben nach der oben beschrieben Technik entnommen und die Fehlergrenzen mit Hinsicht auf die für die Methodik gefundenen Zahlenwerte zu rund ± 25 % bestimmt worden sind, keine einzige eine statistisch sichere Abweichung gezeigt hat, mit Ausnahme einer Versuchsperson, die trotz Verbot eine Tasse Kaffee getrunken hatte. Dies steht in voller Übereinstimmung mit *Montagnani*'s und *Robertson*'s sehr bestimmten Angaben. Der Grund weshalb andere Verfasser zu abweichenden Resultaten gekommen sind, liegt, wie früher gezeigt worden ist, zum grossen Teil darin, dass sie die Exaktheit ihrer Methoden überschätzt haben. Aber ausserdem muss die Kontrolle über die Versuchspersonen äusserst minutiös sein, da das geringste Übertreten des Verbotes aufzustehen oder Nahrung einzunehmen unmittelbar eine Leukozytose von registrierbarer Grösse herbeiführt (vgl. den oben erwähnten Fall Nr. 9). Dies ist übrigens besonders von *Robertson* hervorgehoben worden. Diese Leukozytose kann überdies eine eintretende Leukopenie aufwiegen, sodass man in der Tat gar keinen Ausschlag in Fällen bekommt, in denen man a priori geneigt wäre, einen typischen »Leukozytensturze« anzunehmen.

Verschiedenes spricht dafür, dass diese Fehlerquelle eine grössere Rolle spielt, als man von Beginn an annehmen will, was unten des weiteren beleuchtet werden soll. Dies bringt auch mit sich, dass man nicht wagt, einer Leukozytose gleich grosse Bedeutung beizumessen wie einer Leukopenie, wenn es sich um die vom Verfasser verwendete Methodik handelt; da aber die in Rede stehende Fehlerquelle nur in der einen Richtung wirkt, wird der Beweiswert der gefundenen Leukopenien dadurch am ehesten verstärkt. Von Bedeutung ist jedenfalls, dass weder die Gruppe Gesunde als solche noch die einzelnen Versuchspersonen derselben eine Abweichung von der statistischen Norm aufweisen, wenn man die 3 verschiedenen Proben jeder Probeserie miteinander vergleicht.

In der Schizophreniegruppe, in der 10 frühe Fälle untersucht worden sind, findet man im Material 2 Fälle mit einer sicheren Abweichung von der statistischen Norm. Dies stimmt ungefähr mit den Resultaten überein, zu denen frühere Forscher gekommen sind. Eine Leukopenie bei Schizophrenien kann unter den gegebenen Voraussetzungen auftreten, scheint aber nicht häufig zu sein. Die Gruppe als Ganzes zeigt ebensowenig wie die Gruppe Gesunde eine Abweichung von der statistischen Norm beim Vergleichen der 3 Probeserien untereinander .

Gehen wir nun zu den funktionellen Zuständen über, so haben wir zuerst die Gruppe Manico-Depressive. Von diesen hat der Verfasser 10 Fälle untersucht, von denen sich 9 in depressiver und einer in manischer Phase befanden. 3 Fälle zeigen hier eine sichere negative Abweichung. Auch dieses Resultat scheint mit den wenigen Angaben in der Literatur übereinzustimmen. Manico-depressive Unruhezustände können demnach mit einer Leukopenie verbunden sein, aber dies braucht keineswegs der Fall zu sein. Die Gruppe als Ganzes erreicht bei einem Vergleich zwischen den verschiedenen Probeserien nicht ± des zweifachen mittleren Fehlers, weshalb kein sicher nachweisbarer statistischer Unterschied zwischen dieser und der vorigen Gruppe angenommen werden kann.

In der Gruppe konstitutionelle Asthenie in der 13 Fälle untersucht worden sind, fallen mit Sicherheit 6 aus dem Rahmen der Fehlergrenzen. Die Gruppe als solche erreicht mehr als das 2-fache des mittleren Fehlers, aber nicht das 2½-fache desselben. Bei Asthenikern ist also eine reaktive Leukopenie unter den gegebenen Verhältnissen in ca. 50 % der Fälle vorhanden, und die Gruppe als solche muss als statistisch zweifelhaft betrachtet werden, obgleich nicht gesagt werden kann, dass sie sich mit Sicherheit von der vorigen unterscheidet.

Schliesslich haben wir die Gruppe der Hysteriker, 24 Fälle umfassend, von denen 13 Fälle ausserhalb der Fehlergrenzen liegen. Die Gruppe als solche erreicht das 2½-fache des mittleren Fehlers und kann demnach mit ziemlich grosser Sicherheit als von den übrigen Gruppen verschieden aufgefasst werden.

Die Gruppe Trauma capitis ist allzu klein, um eine statistische Bearbeitung zuzulassen. Der Verfasser hat dieselbe nur aufgenommen, um zu zeigen, dass ein Schädeltrauma mit grösster Wahrscheinlichkeit als ätiologisches Moment keine stärker hervortretende Rolle spielt, wenn es sich um die hier abgehandelten Verhältnisse handelt.

Gehen wir nun zu einer näheren Analyse der von der statistischen Norm abweichenden Fälle in den verschiedenen Gruppen über, so finden wir, dass von den 2 mit Leukopenie reagierenden Fällen unter den Schizophrenien der eine bei der Probeentnahme vagoton, der andere unruhig war. Unter den Manico-Depressiven waren sämtliche 3 reagierenden Fälle unruhig, 2 deprimiert, einer in einem gereizt manischen Zustand und ausserdem einer der beiden unruhigen deprimiert vagoton. Unter 6 positiven Asthenikern waren 4 vagoton, einer vegetativ äusserst labil ohne sicheres Übergewicht in irgend einer Richtung und einer mit komplizierender hysterischer Anlage und gewisser Unruhe bei der Probeentnahme. Die hysterische Gruppe zeigt 13 positive Fälle, davon 12 mit sicheren, obgleich verhältnismässig leichten psychischen Unruhessymptomen in ihrem allgemeinen Auftreten, und nur einer, ein endokrin dysplastischer Patient, mit einigermassen Gleichgewicht.

Unter denen, die überhaupt nicht reagiert haben, finden wir in der Schizophreniegruppe 2 ruhige Patienten mit komplizierender hysterischer Anlage. Mehrere ziemlich unruhige Patienten reagierten auch nicht. Unter den Manico-Depressiven ist es von besonderem Interesse zu verzeichnen, dass ein deprimiert unruhiger Patient gar nicht reagierte. Die nicht reagierenden Astheniker waren sämtlich ruhig und einigermassen im Gleichgewicht. Unter den Hysterikern reagierte eine auffallend unruhige Patientin im Klimakterium nicht, die übrigen nicht Reagierenden boten nichts Bemerkenswertes dar.

Mit Leukozytose reagierte eine gesunde Person, die trotz Verbotes eine Tasse Kaffee getrunken hatte. 2 Schizophrenien zeigten gleichfalls eine Abweichung, eine war sympathicoton und eine hatte eine komplizierende hysterische Anlage. Unter den Manico-Depressiven zeigte ein vegetativ Labiler mit komplizierender hysterischer Anlage eine Leukozytose. Unter den Asthenikern gab es 2 Leukozytosen, einer von diesen war sympathicoton und einer hatte eine komplizierende Psychosis e traumate capitis. Unter den Hysterikern schliesslich zeigten 2 Patienten, einer stark sympathicoton und einer ohne bekannte Ursache, Leukozytose. Es ist möglich, dass der letztere im Bett etwas herumgerutscht ist.

Es ist also zu bemerken, dass mehrere Fälle, die psychisch vollständig aus dem Gleichgewicht waren, nicht die in Frage stehende Reaktion gaben, gleichwie dass einzelne vollkommen sichere Vagotonien auch nicht mit Leukopenie reagierten. So gab eine organische Psychose auf unklarem, wahrscheinlich traumatischem Grund, die sehr stark ausgesprochene Zeichen für Vagotonie zeigte (Fall 67), bei beiden Untersuchungen vollkommen unveränderte Leukozytenwerte. Nicht ein einziger Patient, der sowohl mangelhaftes psychisches Gleichgewicht wie erhöhte vegetative Labilität zeigte, hatte dagegen normale Leukozytenwerte, ebensowenig wie keine einzige Person mit vollem psychischen und physischen Gleichgewicht eine Abnormität in den Zahlen aufwies.

In der Literatur finden wir eigentlich nur zwei verschiedene Möglichkeiten erwähnt, wenn es sich darum handelt, die oben geschilderten Verhältnisse zu erklären, und hierbei namentlich die stimulanzfreie, reaktive Leukopenie. *Eisenstädt* hebt hervor, dass ein erhöhter Vagustonus oft »im jugendlichen Alter, bei

Hystero-Neurasthenie und Ikterus« vorkommt, d. h. überall wo man eine pos. hämoklasische Krise gefunden hat. Indessen ist ja unter diesen Gruppen, soweit bekannt, nur die »Hystero-Neurasthenie« durch eine einigermassen häufig vorkommende stimulanzfreie, reaktive Leukopenie ausgezeichnet. Die Vagotonie allein dürfte also das Phänomen nicht erschöpfend genug erklären können. Es ist nicht einmal entschieden, dass wirklich eine genuine Vagotonie vorliegt. *Stocker* vertritt die Auffassung, dass »alle Erscheinungen der Hämoklasie zur Tonusabnahme des sympathischen Nervensystems gehören, welche in ihrer Wirkung ja gleichbedeutend ist mit einer Pseudo-vagotonie.« Dass vegetative Störungen eine sehr wesentliche Bedeutung für das Auftreten der Leukopenie haben, ist andererseits sicher. *Pagniez, Tinel* et *Santenoise, Crainicianu* und *Rauch* haben Leukopenie nur dadurch hervorgerufen, dass sie das vegetative Nervensystem via den oculo-cardialen Reflex reizten. *Tinel* et *Santenoise* geben indessen zu, dass der Effekt in einigen Fällen auch der entgegengesetzte gewesen ist, indem eine Leukozytose aufgetreten ist. Bisweilen hat wiederum gar kein Effekt wahrgenommen werden können. Angesichts dieser Erörterung hat es demnach den Anschein, alsob noch ein weiterer Faktor erforderlich sei.

Man hat versucht, der Erklärung durch Injektionen von Drogen näher zu kommen, die verschiedene Teile des vegetativen Systems reizen oder lähmen. Dies ist teils an Tieren, teils an Menschen versucht worden. Die Ergebnisse sind nicht eindeutig. *Garrelon* et *Santenoise* sind der Ansicht, bei ihren Versuchen regelmässige und sichere Ausschläge gefunden zu haben. Nach Injektion von Pilokarpin beobachteten sie konstant Leukopenie und ebenso konstant Leukozytose nach Atropin. Spätere Untersucher haben mit Ausnahme von *Glaser* und *Buschmann* dies nicht zur Gänze sicherstellen können. Soviel scheint jedenfalls sicher zu sein, dass Adrenalin regelmässig eine Leukozytose von zuweilen sehr starker Art gibt. Sonstige Drogen scheinen einen weniger sicheren Effekt zu haben. *Robertson* hebt hervor, dass Atropin bei weitem nicht immer eine Leukozytose gibt, und in bezug auf das Pilokarpin hat sie und mehrere andere Forscher gezeigt, dass es ungefähr gleich häufig eine Leukozytose verursacht, wie ganz ohne Effekt verbleibt oder eine Leukopenie zur Folge hat. *Robertson* ist trotzdem der Ansicht, dass die Vagotonie als ein Faktor von Bedeutung in der Genese der Leukopenie zu betrachten ist, gibt aber zu, dass er pharmakologisch nicht sichergestellt werden kann. Ihre Äusserung scheint übrigens nur für Patienten mit hämoklasischer Krise zu gelten, denn sie sagt, dass die Abnormität ausschliesslich in der durch die Vagotonie alterierten Reaktion des Organismus auf verschiedene exogene Stimulantia liegt. Dass dies nicht der Fall ist, geht doch mit aller wünschenswerten Deutlichkeit aus dieser Arbeit hervor. Auf Grund der pharmakologischen Befunde glaubt *Fuchs* schliessen zu können, »dass eine abnorme Erregbarkeit in beiden vegetativen Systemen nicht besteht«. Er ist der Ansicht, dass Tonusveränderungen im vegetativen System nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Gerade für die Bedeutung dieser Tonusveränderungen und der Parallelität der Leukopenie bzw. der Leukozytose mit ihnen treten im übrigen eine ganze Reihe von Verfassern ein. *Glaser* sagt, dass »diese Spontanschwankungen der Leukozytenzahlen (im nüchternen Zustande bei Bettruhe konstatiert) als Ausdruck von Tonusschwankungen im Gefässsystem anzusehen sind«. Zusammen mit *Buschmann* stellt er fest, dass »die Änderung der Kapillarweite vom vegetativen Nervensystem abhängig ist. Es muss also Reizung des Sympaticus...... Leukozytensteigerungen, Reizung des Vagus...... Leukozytensenkungen machen.« Französische Verfasser nehmen einen ähnlichen Standpunkt ein. *Garrelon* et *Santenoise* sagen, dass »les variations nous ont semblé parallèlles aux variations de l'excitabilité du système neuro-végétatif.« *Claude, Santenoise* et *Schiff* sind derselben Auffassung. In der Tat hat man bei operativen Eingriffen Veränderungen im Tonus des vegetativen Nervensystems mit darauffolgender Leukozytose oder Leukopenie beobachtet. *Urechia* und *Dragomir* berichten über derartige Beobachtungen im Zusammenhang mit 5 Fällen von Lufteinblasen. Auch durch regelrechte Tierexperimente von *Filinski* sind diese Tatsachen sichergestellt. »Am Hunde wurden der Vagus und Splanchnicus oberhalb des Zwerchfells in der Brusthöhle gereizt. Die Vagusreizung verursacht Leukopenie an den Ohr- und Leukozytose an den Mesenterialgefässen, umgekehrt verhält es sich bei Reizung des Splanchnicus.« Ein hinlänglich starkes Übergewicht für den Vagus ruft also mit Sicherheit eine periphere Leukopenie hervor. Es ist indessen ebenso sicher, dass klinische Symptome für Vagotonie bei einem Patienten nicht mit einer solchen Leukopenie vereint zu sein brauchen; so zeigte einer der am ausgesprochensten vagotonen Fälle des Verfassers (Fall 67) nicht die geringste Andeutung von Leukopenie. Oder, m. a. W., weil die Vagotonie sich klinisch manifestiert, braucht sie an und für sich trotzdem keine periphere Leukopenie hervorzurufen.

Dass es sich hier um bedeutend kompliziertere und tiefer greifende Veränderungen im Organismus als eine einfache vagotone Umstimmung handelt, geht übrigens aus vielen Umständen hervor. Hierher gehört, dass man bei Störungen im endokrinen System gleichfalls Veränderungen der Leukozytenwerte im peripheren Blut beobachtet hat. So fand *Del Buono* in einem Falle »nach einmaliger Bestrahlung der Hypophyse eine deutliche und dauerhafte Hyperleukozytose die im Laufe von 50 Tagen allmählich verschwand«. *Borchart* hebt, gestützt auf Versuche mit Katzen, die grosse Bedeutung der Nebennieren für die Entstehung »einer Reizleukozytose« hervor. Dies bestätigt in seiner Weise *Stocker*'s Behauptung, dass es sich nicht um eine absolute, sondern um eine relative Vagotonie handelt, die durch eine Sympathicusschwäche hervorgerufen ist.

Der Zusammenhang zwischen dem cerebrospinalen und dem vegetativen System ist ja andererseits allzu wohlbekannt, um näher hervorgehoben werden zu müssen. Auf diesem Zusammenhang baut die zweite Linie in der Literatur auf, wenn es sich um die Erklärung der Ursachen der in Rede stehenden Leukopenie handelt. *Ellermann* und *Erlandsen* haben mit als erste psychische Verhältnisse als Ursache der Variationen in der Leukozytenzahl hervorgehoben. Ihre Resultate sind nicht einwandfrei, da sie eine Technik verwendet haben, die sich später als fehlerhaft herausgestellt hat — sie stützen sich nämlich auf die Tatsache, dass man im Blute vom ersten Stichprobentropfen eine höhere Leukozytenzahl findet als im Blute von den folgenden, insofern der Patient unruhig erscheint. *Wollenberg* hat indessen später gezeigt, dass der höhere Leukozytenwert im ersten Bluttropfen ganz seinem grösseren Gehalt an Monozyten zugeschrieben werden muss, die in grosser Anzahl längs den Wänden der peripheren Blutgefässe liegen. *Ellermann*'s und *Erlandsen*'s Schlusssätze sind indessen in anderer Weise bestätigt worden. So hat *Kolodny* bei Schädeloperationen, wobei die Dura geöffnet worden ist, Leukozytenzunahmen bis zu 300 % gegenüber den vor der Operation gefundenen Werten beobachtet. *Mora, Amtman* und *Hoffman* haben bis zu 100 % Zunahme bei Patienten gesehen, »welche sich offensichtlich vor der Operation fürchteten, während die indifferenten keine oder nur geringe Zunahme zeigten«. In Tierexperimenten haben sie ihre Funde bestätigen können. »Bei künstlich in Aufregung versetzten Tieren haben sie 30—150 % Leukozytenzunahme gefunden.«

Zu beachten ist, dass diese Untersuchungen hauptsächlich psychisch gesunden Personen zu gelten scheinen. Wenn wir zu den funktionellen psychischen Krankheitszuständen kommen, liegen die Verhältnisse zweifellos etwas anders. Für die Ausformung des Krankheitsbildes bei den verschiedenen Patienten bilden sicherlich Verschiedenheiten in ihrem Habitualzustand einen entscheidenden Faktor, bedingt durch die konstitutionelle Eigenart der in Rede stehenden Personen. Diese konstitutionelle Eigenart ist ihrerseits vor allem durch die besondere Beschaffenheit ihres Gehirns gegeben. Auch wenn diese Verschiedenheiten sich erst bei eintretendem Insuffizienzzustand auffallender manifestieren, werden sie doch regelmässig entdeckt, wenn man eine hinlänglich genaue Persönlichkeitsanamnese aufnimmt. Es ist wahrscheinlich, dass sie auch den fundamentalen Grund für die speziellen Reaktionsverschiedenheiten des Organismus i. ü. bilden, obgleich natürlich hierbei auch allerlei andere Faktoren mitwirken könnten. Man kann offenbar mit *Salkind* von einer »fundamentalen Umstimmung des ganzen Organismus« sprechen. Welchen Standpunkt man in dieser Frage auch einnimmt, so bedeutet es nichts Merkwürdiges, dass eine Person mit einem funktionell psychischen Krankheitszustand bei Leukozytenzahlbestimmungen eine paradoxale Reaktion in der Form einer

Leukopenie geben kann. Paradoxale Reaktionen bei funktionellen Psychosen sind auf dem pharmakologischen Gebiete übrigens seit langem wohlbekannt. Hier scheinen sie *Robertson's* u. a. unsichere und wechselnde Resultate mit Atropin und Pilokarpin erklären zu können. Es fragt sich nun was diese paradoxale Reaktion bedingt, wenn man sie so nennen will.

Wie die Tabellen zeigen, kann in vielen Fällen bei den untersuchten Patienten eine deutliche Vagotonie nachgewiesen werden, die bei Unruhe am ehesten zunimmt. In diesen Fällen liegt es ja, in voller Übereinstimmung mit der klinischen Beobachtung, greifbar nahe anzunehmen, dass die Rolle des psychischen Unruhemomentes hauptsächlich in einer weiteren Verstärkung des vagotonen Effektes besteht. Und in den Fällen wo keine Vagotonie hat nachgewiesen werden können, scheint im allgemeinen ein anderes Moment, die hysterische Konstitution des Patienten, mitwirken zu können. Auf ihre Bedeutung soll später ausführlicher eingegangen werden. Zu der oben erwähnten Natur der fundamentalen Umstimmung gehören auch erfahrungsmässig gefundene, mehr oder weniger gewaltige Schwankungen im Tonuszustand des vegetativen Systems. Die grössere oder geringere Leichtigkeit, mit der diese Schwankungen eintreten, scheinen im höchsten Grad von der konstitutionellen Eigenart des Patienten abhängen zu können. Dass man daher ausserdem bei Untersuchungen, die das in Frage stehende Gebiet berühren, in diesen Fällen stärkere Abweichungen nach beiden Seiten von der statistischen Norm als bei gesunden Personen findet, steht ganz in Übereinstimmung mit dem zu Erwartenden. Es bedarf eines umso geringeren Irritaments zur Auslösung einer Leukopenie oder einer Leukozytose, je näher das Tonuspendeln im vegetativen System gerade im Untersuchungsaugenblick den Extremen der Vagotonie oder der Sympathicotonie sich befindet. Beim gesunden, gutbalanzierten Organismus dagegen löst ein so geringes Irritament wie der Untersuchungsstich keinerlei Reaktion aus. Wir sehen also, dass die beiden Auffassungen in bezug auf die Bedeutung der Vagotonie und der psychischen Emotion für die Entstehung von leukozytären Reaktion bei psychischen Krankheitszuständen, tiefer betrachtet, keineswegs Gegensätze zueinander bilden, wie die meisten Verfasser geltend machen zu wollen scheinen, sondern im Gegenteil, sie komplettieren sich in sehr glücklicher Weise, und sie geben zusammen eine ziemlich gute Erklärung der Fälle, in denen unter den genannten Umständen eine Leukopenie aufgetreten ist.

Man hat indessen das Gefühl, dass noch ein weiteres Moment mitwirken muss, um hier zu einer vollkommenen Erklärung gelangen zu können. Einzelne Fälle mit starker Unruhe oder starker Vagotonie ohne Reaktion können kaum durch die oben angeführten Gesichtspunkte allein erklärt werden. In der Tat ist bei den negativen Fällen des Verfassers mit den erwähnten Symptomen die grosse Stabilität des physischen und psychischen Bildes ein markanter Zug gewesen. Die positiven Reaktionen dagegen sind sämtlich bei labilen Personen aufgetreten. Sie haben in der Hauptsache vegetativ labil sein können, wie in der grossen Mehrzahl Fälle von konstitutioneller Asthenie oder in der Hauptsache psychisch labil wie vor allem bei Hysterikern. Die Erklärung der grossen Häufigkeit der positiven Befunde bei den vegetativ Labilen geht mit aller wünschenswerten Deutlichkeit aus Obenstehendem hervor. Was wiederum das prozentuell so hohe Auftreten der reaktiven Leukopenie bei den Hysterikern betrifft, so kann man sich die Sache vorteilhaft folgendermassen vorstellen. Die hysterische Konstitution wird durch einen lockeren Zusammenhang zwischen den verschiedenen zu derselben gehörigen psychischen Komplexen charakterisiert. Die erhöhte Auflockerung in der psychischen Struktur, verursacht durch eine eigenartige Beschaffenheit der nervösen Gewebe, bildet den Grund der hysterischen Labilität. Diese Labilität ist das wesentliche für die Hysterie und bildet das sicherste spezielle Charakteristikum gegenüber anderen ähnlichen Zuständen. Die Mängel in einer höheren Ebene der funktionellen Ganzheit, die diese erhöhte Auflockerung unter gewissen Verhältnissen mit sich bringen könnte, können nicht ohne Bedeutung für die Funktionen eines niedrigeren Niveaus sein. Die psychische Labilität muss mit anderen Worten auch eine somatische Labilität mit sich bringen, was ja die Klinik der Hysterie seit langem kennt, wie An- und Hyperästesien, Lähmungen, Herzbeschwerden, Globus, Magenschmerzen, psychogenes Erbrechen, psychogenes Fieber u. a. m., alles ungemein wechselnd. Zur dieser somatischen Labilität gehört auch eine endokrin-vegetative Labilität und als ein Ausdruck für diese letztgenannte findet man bei Leukozytenbestimmungen im peripheren Blut unter gewissen Verhältnissen, dass die Leukozytenwerte bei diesen Personen in einer anderen und empfindlicheren (stärkeren) Weise variieren als bei Normalen oder psychisch Kranken, denen die hysterische Konstitution fehlt. Ehe man, wie es gewisse Verfasser tun wollen, eine konstante Leukopenie als einen Beweis für einen »neurasthenisch-hysterischen« Zustand und eine stärkere Wechselwirkung zwischen Soma und Psyche auffasst, muss man sich lieber sagen, dass gerade das Schwanken, die Labilität, in den erhaltenen Resultaten das für diese Zustände Charakteristische ist. Mit diesem Umstande hängt auch zusammen, dass die Methode allerdings auch Resultate hat geben können, die in einer interessanten Weise die Richtigkeit gewisser wissenschaftlicher Hypothesen bestätigen, aber kaum — wenigstens in ihrer jetzigen Form — grössere praktische Bedeutung als Hilfsmittel beim Diagnostizieren bekommen kann. Der gleiche Schlusssatz gilt, wenn man von einem anderen, obgleich weniger wahrscheinlichen Erklärungsgrund ausgeht. Wenn nämlich die von *Sabin* gefundene Tagesvariation der Leukozytenwerte auch für so kurze Zeitintervalle wie die hier in Frage kommenden sich als statistisch beweisbar herausstellen würde, so könnte dieselbe hier eine Rolle spielen. Dies ist allerdings unter den gegebenen Versuchsbedingungen und wenn es sich um Gesunde gehandelt hat, nicht der Fall gewesen; wenigstens haben bisher ausgeführte Kontrolluntersuchungen in diesem Punkte *Sabin*'s Behauptung nicht sicherstellen können. Wenn man indessen an die Labilität denkt, die das hervorragendste Merkmal bei allen jenen gewesen ist, die die erwähnte Reaktion gezeigt haben, so könnte man sich vorstellen, dass die Fluktuation, die sicherlich auch in normalen Fällen während des Versuchszeitraumes vorhanden ist, obgleich zu schwach um mit Sicherheit nachgewiesen werden zu können, bei diesen labilen Personen einen so viel stärkeren Ausdruck bekommen hat, dass sie statistisch nachweisbar zutage getreten ist. Auch in diesem Falle bleibt der theoretische und praktische Wert der Methode bestehen, da unter den gegebenen Verhältnissen positive Ausschläge nur bei funktionell labilen Zuständen erhalten werden. Eine Leukopenie unter oben angegebenen Versuchsbedingungen und bei Verwendung der geschilderten Technik, die an Personen auftritt, die unter dem Verdachte stehen, an einem funktionellen psychischen Krankheitszustand zu leiden, muss also unter allen Umständen diesem Verdachte eine weitere Stütze verleihen. Bei Gesunden ist sie jedenfalls ausgeschlossen.

ZUSAMMENFASSUNG

67 Personen sind auf das Vorkommen einer stimulanzfreien, reaktiven Leukopenie unter gewissen Versuchsbedingungen mit Verwendung einer speziellen Technik und iterierenden Blutproben untersucht worden. Das Material ist einer genauen statistischen Prüfung unterzogen worden, was bei der Mehrzahl von den Verfassern, die mit ähnlichen Problemen gearbeitet haben, nicht der Fall gewesen ist. Das Resultat ergab, dass bei gesunden Personen eine solche Reaktion nicht vorkommt. Dagegen zeigten schizophrene und manisch-depressive Psychosen die Reaktion in einigen Fällen. Vom besonderen Interesse aber ist, dass mehr als 50 % der konstitutionellen Astheniker und Hysteriker eine reaktive Leukopenie unter den gegebenen Verhältnissen zeigten. Die Entstehung der Leukopenie wird durch eine allgemeine vegetative und psychische Labilität erklärt, begründet in der tiefgehenden Umstimmung, die der ganze Organismus bei diesen Zuständen erfährt, und in bezug auf die angenommen werden kann, dass sie ihren wesentlichen Grund in einer wahrscheinlich konstitutionellen besonderen Beschaffenheit dieser Personen hat.

TABELLE 1.

Gesunde.

Nr.	Leukozytenwerte			Prozentzahlen			±
	I	II	III	I	II	III	
1a	6500	5800	5000	100	89,2	76,9	
b	6000	6400	5800	»	106,7	96,7	
2a	5800	6500	6100	»	112,1	105,2	
b	7100	7000	7600	»	98,6	107,0	
3a	5500	5800	5100	»	105,5	92,7	
b	5400	5500	5200	»	101,9	96,3	
4a	7800	8900	7600	»	114,1	97,4	
b	7700	7100	7700	»	92,2	100,0	
5a	7800	6300	6600	»	80,8	84,6	
b	8200	7500	6800	»	91,5	82,9	
6a	5000	5300	5500	»	106,0	110,0	
b	5700	5900	5800	»	103,5	101,8	
7a	4500	4500	4200	»	100,0	93,3	
b	4200	3900	4600	»	92,9	109,5	
8a	5800	6700	6700	»	115,5	115,5	
b	6200	5300	6300	»	85,5	101,6	
9a	6000	8700	7900	»	145,0	131,7	+
b	8800	8300	8100	»	94,3	92,0	
10a	5300	5500	5200	»	103,8	98,1	
b	5700	5400	5000	»	94,7	87,7	
	M = 6250		M = 6140				

Anmerkungen:

Nr. 9a. Hat eine Tasse Kaffee getrunken.

TABELLE 2.

Schizophrene.

Nr.	Leukozytenwerte			Prozentzahlen			±
	I	II	III	I	II	III	
11a	10800	12800	10400	100	118,5	96,3	
b	10300	8500	10100	»	82,5	98,1	
12a	6500	6700	5800	»	103,1	89,2	
b	9700	6900	8300	»	71,1	85,6	—
13a	9300	12200	10500	»	131,2	112,9	+
b	10000	8900	10100	»	89,0	101,0	
14a	5500	5800	5300	»	105,5	96,4	
b	4700	6100	6200	»	129,8	131,9	+
15a	7700	5800	6100	»	75,3	79,2	
b	8900	11500	7300	»	129,2	82,0	
16a	7000	6200	7800	»	88,6	111,4	
b	9300	10000	9600	»	107,5	103,2	
17a	6800	6300	6800	»	92,6	100,0	
b	5700	5400	5600	»	94,7	98,2	
18a	9800	8200	9000	»	83,7	91,8	
b	10200	8700	9000	»	85,3	88,2	
19a	8600	8400	8500	»	97,7	98,8	
b	8400	8300	8600	»	98,8	102,4	
20a	7500	6100	5000	»	81,3	66,7	—
b	7700	7000	5800	»	90,9	75,3	
	M = 8220		M = 7790				
	± 380		± 410				

Anmerkungen:

Nr. 12. Asthenische Veranlagung. Bei der Untersuchung vagoton.
» 13. Bei der Untersuchung sympathicoton.
» 14. Hysterische Veranlagung.
» 15. » »
» 20a. Unruhig. 20b. Ruhig.

TABELLE 3.

Manico-Depressive.

Nr.	Leukozytenwerte			Prozentzahlen			±
	I	II	III	I	II	III	
21a	14000	7400	6200	100	52,9	44,3	—
b	10800	8400	7100	»	77,8	65,7	—
22a	7200	6100	6000	»	84,7	83,3	
b	7400	5900	6200	»	79,7	83,8	
23a	7800	6200	6800	»	79,5	87,2	
b	6400	6800	5000	»	106,3	78,1	
24a	13800	11600	14300	»	84,1	103,6	
b	7600	6800	7200	»	89,5	94,7	
25a	5300	3700	3800	»	69,8	71,7	—
b	8600	7200	9700	»	83,7	112,8	
26a	12400	11600	9900	»	93,5	79,8	
b	10300	9900	7600	»	96,1	73,8	—
27a	7800	6500	7200	»	83,3	92,3	
b	6400	7300	8300	»	114,1	129,7	+
28a	8300	7900	7800	»	95,2	94,0	
b	8600	8900	8000	»	103,5	93,0	
29a	9300	10000	9500	»	107,5	102,2	
b	8600	7600	7200	»	88,4	83,7	
30a	6100	6000	5600	»	98,4	91,8	
b	4300	3700	3800	»	86,0	88,4	
	M = 8550		M = 7360				
	± 570		± 510				

Anmerkungen:

Nr. 21. Deprimiert. Unruhig. Vagoton.
» 22. Senium. Leicht deprimiert.
» 23. Deprimiert. Unruhig.
» 24. Leicht deprimiert.
» 25a. Manisch. Reizbar, unruhig. 25b. Ruhig.
» 26. Deprimiert. Unruhig. Asthenische Veranlagung.
» 27. Deprimiert. Vegetativ labil. Hysterische Veranlagung.
» 28. }
» 29. } Deprimiert.
» 30. }

TABELLE 4.

Astheniker.

Nr.	Leukozytenwerte			Prozentzahlen			±
	I	II	III	I	II	III	
31a	6800	5600	4900	100	82,4	72,1	—
b	10400	8400	7300	»	80,8	70,2	—
32a	9600	9800	8200	»	102,1	85,4	
b	10800	7600	6700	»	70,4	62,0	—
33a	6000	6200	6800	»	103,3	113,3	
b	5700	4800	4900	»	84,2	86,0	
34a	7500	5300	8300	»	70,7	110,7	—
b	8300	9300	7200	»	112,0	86,7	
35a	10800	8600	6100	»	79,6	56,5	—
b	11300	8700	6400	»	77,0	56,6	—
36a	5600	5500	5500	»	98,2	98,2	
b	8200	5500	6200	»	67,1	75,6	—
37a	5200	5600	5500	»	107,7	105,8	
b	5500	5000	4900	»	90,9	89,1	
38a	6600	6400	6000	»	97,0	90,9	
b	8000	7000	6100	»	87,5	76,3	
39a	5000	6300	6800	»	126,0	136,0	+
b	5000	4200	4600	»	84,0	92,0	
40a	4400	3200	3500	»	72,7	79,5	—
b	5300	5500	4700	»	103,8	88,7	
41a	4600	6200	4500	»	134,8	97,8	+
b	5500	4700	4800	»	85,5	87,3	
42a	6300	5500	7200	»	87,3	114,3	
b	7600	5900	7100	»	77,6	93,4	
	M = 7080		M = 6010				
	± 430		± 250				

Anmerkungen:

Nr. 31. Vagoton.
» 32. Hysterisch veranlagt, vagoton.
» 34. Starke vegetative Labilität.
» 35. Vagoton, ängstlich, unruhig.
» 36. Vagoton.
» 38. Psychosis e Traumate capitis.
» 39. Sympathicoton (Schiz.?).
» 40. Hysterisch veranlagt.
» 41. Psychosis e Traumate capitis.

TABELLE 5.

Hysterische.

Nr.	Leukozytenwerte			Prozentzahlen			±
	I	II	III	I	II	III	
43a	7000	5200	4700	100	74,3	61,7	—
b	7300	4500	4400	»	61,6	60,3	—
44a	7600	5800	4400	»	76,3	57,9	—
b	5800	4900	5700	»	84,5	98,3	
45a	14800	11600	10100	»	78,4	68,2	—
b	8000	5600	8300	»	70,0	103,8	—
46a	12200	8400	6900	»	68,9	56,6	—
b	—	—	—	—	—	—	
47a	7200	6600	6400	»	91,7	88,9	
b	4500	5600	4500	»	124,4	100,0	
48a	3800	5500	5900	»	144,7	155,3	+
b	5900	5300	5600	»	89,8	94,9	
49a	10900	11100	11800	»	101,8	108,3	
b	11600	11300	10500	»	97,4	90,5	
50a	6000	5500	5600	»	91,7	93,3	
b	4800	4500	4500	»	93,8	93,8	
51a	9100	6700	6200	»	73,6	68,1	—
b	7700	6600	7500	»	85,7	97,4	
52a	5000	4100	5400	»	82,0	108,0	
b	5400	4500	5200	»	83,3	96,3	
53a	8400	7500	7700	»	89,3	91,7	
b	8300	8600	8100	»	103,6	97,6	
54a	6200	5600	5800	»	90,3	93,5	
b	6000	6100	6000	»	101,7	100,0	
55a	8200	8400	8900	»	102,4	108,5	
b	7300	7300	7700	»	100,0	105,5	
56a	7100	5400	4800	»	76,1	67,6	—
b	5600	6000	5700	»	107,1	101,8	
57a	14600	11400	13900	»	78,1	95,2	
b	15800	7800	7600	»	49,4	48,1	—
58a	12400	9000	9500	»	72,6	76,6	—
b	13000	10900	9800	»	83,8	75,4	
59a	8700	5300	5600	»	60,9	64,4	—
b	7400	6500	6800	»	87,8	91,9	
60a	8800	7300	6200	»	83,0	70,5	—
b	8100	7200	6100	»	88,9	75,3	
61a	7800	5800	6200	»	74,4	79,5	—
b	6800	6600	6000	»	97,1	88,2	

TABELLE 5 (Forts.)

Nr.	Leukozytenwerte			Prozentzahlen			±
	I	II	III	I	II	III	
62a	4700	6200	6300	»	131,9	134,0	+
b	7600	6300	6800	»	82,9	89,5	
63a	14200	11900	12100	»	83,8	85,2	
b	13000	12600	10000	»	96,9	76,9	
64a	5000	4800	4900	»	96,0	98,0	
b	6000	6200	5900	»	103,3	98,3	
65a	7200	6800	6800	»	94,4	94,4	
b	8200	6000	5000	»	73,2	61,0	—
66a	8800	7000	6600	»	79,5	75,0	—
b	5700	5200	5300	»	91,2	93,0	
	M = 8200		M = 6930				
	± 430		± 320				

Anmerkungen:

Nr. 44. Psychosis e Traumate capitis.
» 46. Suicidium 2 Stunden nach der letzten Probe.
» 47. Alkoholismus chron.
» 48a. Sympathicoton. 48b. Nicht sicher sympathicoton.
» 50. Klimakterium.
» 56. Leicht debil. Genitaler Infantilismus.
» 57a. Ruhig. 57b. Hysterischer Anfall.
» 58a. Hysterischer Anfall. 58b. Ruhig.
» 60a. Gereizt. 60b. Ruhig.
» 66. Vagoton.

Sämtliche Patienten sind vegetativ sehr labil.

TABELLE 6.

Psychosis e Traumate capitis.

Nr.	Leukozytenwerte			Prozentzahlen			±
	I	II	III	I	II	III	
38a	6600	6400	6000	100	97,0	90,9	
b	8000	7000	6100	»	87,5	76,3	
41a	4600	6200	4500	»	134,8	97,8	+
b	5500	4700	4800	»	85,5	87,3	
44a	7600	5800	4400	»	76,3	57,9	—
b	5800	4900	5700	»	84,5	98,3	
67a	6200	6300	5100	»	101,6	82,3	
b	6400	5900	6900	»	92,2	107,8	

Anmerkungen:

Nr. 38. Hauptdiagnose: Konstitutionelle Asthenie.
» 41. » : » »
» 44. » : Hysterie.
» 67. Stark vagoton. Diagnose nicht sicher. Jedenfalls eine organische Psychose.

LITERATUR

(*Nur im Text erwähnte Arbeiten*).

BORCHARDT: Zur Physiologie des Fiebers. Zugleich ein Beitrag ... über die mutmasslige Annahme eines nervösen Leukozytosezentrums. Naunyn-Schmiedebergs Arch. *137*, 45, 1928. Ref. Zentralbl. Neur. *53*, 696, 1929.

BUONO, DEL: Studi e contributi alla castrazione radiologica dell'ipofisi. III. Di una leucocitosi paradossa. Suo significati e rapporti col sistema neurovegetativo. Radiol. med. *15*, 828, 1928.

CLAUDE, SANTENOISE et SCHIFF: Les variations digestives du taux leucocytaire. Leur rapports avec l'état neuro-végétatif et l'insuffisance hépatique. Ann. de méd. *14*, 52, 1923.

CRAINICIANU und RAUCH: Untersuchungen über die Veränderungen des leukozytären Blutbildes durch Reizung des vegetativen Nervensystems. Spitalul *44*, 90, 1924. (Rumänisch). Ref. Zentralbl. Neur. *37*, 315, 1924.

EISENSTÄDT: Zur Frage der Theorie und praktischen Brauchbarkeit von Widals hämoklasischer Krise. Kli. Wo. 1796, 1922.

ELLERMANN og ERLANDSEN: Psykiske Forhold som Aarsag til Svingninger i Leukocyttallet. Hospitalstidende 406, 1909.

FILIŃSKI: Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Leukozyten bei Vagus- und Sympaticusreizung. Med. doświadczalna i spoleczna, *3*, 45, 1924. Ref. Zentralbl. Neur. *40*, 512, 1925.

FLEMING: Some aspect of the leukocyte associated with mental disorder. Journ. Ment. Science, LXXVIII, 129, 1932.

FUCHS: Untersuchungen über das quantitative und qualitative weisse Blutbild, über Widals hämoklasische Krise und über die Einwirkung des Adrenalins auf Blutbild und Blutdruck beim postencephalitischen Parkinsonismus. Z. Neur. *113*, 426, 1928.

GARRELON et SANTENOISE: Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. C. R. Société de Biologie, LXXXV, 903, 1921.

GLASER: Die Verdaungsleukozytose. Kli. Wo. 1598, 1923.

GLASER und BUSCHMANN: Die vagotonische Leukopenie bei funktionellen Neurosen. Deutsche med. Wschr. 243, 1923.

KOLODNY: Leucocytosis following intracranial operations. J. Labor. clin. Med. *14*, 940, 1929. Ref. Zentralbl. Neur. *54*, 573, 1930.

MARTIN: The reaction of the Blood to the Ingestion of Protein in the Psychoses. Journ. Ment. Science, LXX, 554, 1924.

MATZDORFF: Die hämoklasische Krise bei Stammganglienerkrankungen. Z. Neur. *81*, 181, 1923.

MORA, AMTMAN and HOFFMAN: Effect of mental and emotional states on the leukocyte count. Journ. Amer. Med. Ass. *86*, 945, 1926.

PAGNIEZ: A propos des variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. C. R. Société de Biologie, LXXXV, 766, 1921.

POWER and PETTIT: Alleged haemoclasia in the insane etc. Journ. Ment. Science LXXVIII, 147, 1932.

REES THOMAS and LASCELLES: The haemoclasic crisis in mental defectives. Journ. Ment. Science, LXXIII, 246, 1927.

ROBERTSON: Vasomotor reactions in mental disorders etc. Journ. Ment. Science, LXXI, 386, 1925.

ROBERTSON: Blood-vascular conditions in psychoses. Journ. Ment. Science, LXXII, 356, 1926.

SABIN, CUNNINGHAM, DOAN and KINDWALL: Normal rhythm of white blood-cells. Bull. Johns Hopkins Hosp. *37*, 14, 1925.

SALKIND: Die Dynamik der Leukozytose bei einigen Nervenkrankheiten und Krankheiten der Persönlichkeit. Arb. Nord-Kauk. Verb. wiss. Inst. Rostov a. D. *10*, 1, 1929. (Russisch). Ref. Zentralbl. Neur. *55*, 74 und 263, 1930.

SALKIND und MASLOV: Die Leukozytose bei Nerven- und Geisteskranken bei mehrstündlicher Beobachtung. Žurnal nevropatologii i psichiatrii, *19*, 45, 1926. Ref. Zentralbl. Neur. *45*, 70, 1927.

SHAW: A study of the haemoclasic test for liver function. Brit. Med. Journ. I, 914, 1925.

SJÖBRING: Psychic energy and mental insufficiency. Upsala läkarefören. förh. XXVIII, 163, 1922.

SJÖBRING: Hysteric insufficiency and its constitutional basis. Acta Med. Scand. LIX, 387, 1923.

SONDÉN: Die hämoklasische Krise nach Widal. Untersuchungen an Psychosen. Acta Med. Scand. LX, 524, 1924.

STOCKER: Hämoklasie und Sympathicuslähmung. Z. Neur. *79*, 193, 1922.

TINEL et SANTENOISE: Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. C. R. Société de Biologie, LXXXV, 715, 1921.

URECHIA et DRAGOMIR: Influence de l'insufflation rachidienne d'air sur la formule leucocytaire et le tonus végétatif. C. R. Société de Biologie, C, 383, 1929.

VORONOV: Leukozytäre Formel bei Neurotikern. Med. Mysl' *5*, 94, 1928. (Russisch). Ref. Zentralbl. Neur. *53*, 847, 1929.

WOLLENBERG: Beiträge zur Monozytenfrage. Z. klin. Med. *95*, 321, 1922.

YATES and BATT: Experimental error in enumeration of leucocytes and its application to the haemoclasic crisis. Journ. Ment. Science, LXXVIII, 160, 1932.

AUS DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK IN LUND.
CHEF: PROF. DR. H. SJÖBRING.

ZUR FRAGE EINER KAUSALTHERAPIE DES AKUTEN MIGRÄNEANFALLES

VON

ERIK GOLDKUHL

(*Eingegangen am 31. Januar 1935*).

Die Therapie des akuten Migräneanfalles scheint lange versäumt gewesen zu sein. Die symptomatischen Mittel, die seit langem bei leichteren Anfällen mit wechselndem Erfolg verwendet worden sind, haben bei schwereren Zuständen niemals einen wirklichen Effekt gezeigt. Jeder Versuch zu einer mehr kausalen Behandlung auf diesem Gebiete muss daher mit Freude begrüsst werden. Während des letzten Jahres ist es uns nun gelungen eine Therapie ausfindig zu machen, die bisher nur gute Resultate geliefert hat. Da sie und ihre Begründung wenig bekannt zu sein scheint, will ich hier über unsere Erfahrungen berichten.

Wir sind davon ausgegangen, dass erfahrene ausländische Autoritäten vor allem zwei Mittel empfehlen, wenn es sich um die Bekämpfung eines schwereren Migräneanfalles handelt, nämlich Ergotamintartrat und Acetylcholin. Die Amerikaner scheinen die ersten gewesen zu sein, die Ergotamintartrat bei akuter Migräne vorgeschlagen haben, obgleich es schon 1926 von *Maier* in Zürich bei chronischen Zuständen empfohlen worden ist. *Lennox* hat hervorgehoben, dass es bei intravenöser Injektion am besten wirkt. *Kawamura* hat seinerseits als erster den Nutzen von Acetylcholin bei diesen Zuständen verfochten. Das Präparat soll am besten bei intramuskulärer Applikation wirken. Von einer intravenösen Behandlung wird abgeraten. Es erscheint verwirrend und widersprechend, dass zwei in bezug auf ihre wahrscheinliche Wirkung so verschiedene und stark aktive Mittel wie diese bei ein und derselben Krankheit empfohlen werden. Man gelangt auch zu widersprechenden und scheinbar launenhaften Resultaten im Effekt, solange man die beiden Präparate ohne nähere Begründung verabreicht.

Es erscheint unsicher, ob es ein Spasmus oder eine Dilation in den betroffenen Gefässen ist, was den Schmerz verursacht. In der Literatur findet man Belege für beide Ansichten. Gewisse Verfasser wie *Kottmann, Brock, O'Sullivan* und *Young* scheinen sogar zur Annahme zu neigen, dass es zwei in gewissem Masse verschiedene Formen von Migräne geben sollte, aber sie gehen auf keine nähere klinische Beschreibung des Unterschiedes zwischen denselben ein. Man könnte demnach vermuten, dass es zwei Arten von Migräne gäbe: eine überwiegend vasospastische und eine überwiegend vasodilatatorische. Eine gewisse Stütze für diese Auffassung bekommt man ohne Zweifel schon auf Grund des Aussehens dieser Patienten. Die meisten sind während der Anfälle wachsblass, mit tief leidenden Gesichtszügen, wenige wiederum zeigen mehr als gewöhnlich rote und kongestionierte Gesichter. Es liegt die Annahme auf der Hand, dass bei dieser starken Blässe, bzw. übertriebenen Rötung auch die zerebralen Gefässe engagiert sind. Eine direkte Stütze bekommt diese Auffassung durch die ophthalmoskopischen Befunde, die zweifellos in die gleiche Richtung zeigen.

Tatsächlich scheint es sich nun so zu verhalten, dass Patienten, bei denen man auf Grund der äusseren Blässe einen zerebralen Gefässspasmus annehmen kann, durch Acetylcholin verschlechtert werden, während das Ergotamintartrat in solchen Fällen in verhältnismässig kurzer Zeit den Anfall zum Rückgang bringt. Umgekehrt wird der Zustand von Patienten, bei denen eine zerebrale Gefässdilatation wahrscheinlich erscheint, durch das Ergotamintartrat verschlechtert, während er durch Acetylcholin wenigstens gebessert wird. *Brock, O'Sullivan* und *Young* haben allerdings das Eigentümliche darin hervorgehoben, dass das mit dem Acetylcholin nahe verwandte Mecholin »gave striking relief in a few cases unaffected by ergotamin tartrate.« Und schon früher hatte *Kottmann* als seine Auffassung geäus sert, dass man durch den guten Effekt des Ergotamintartrates die sympaticotonen Fälle von den übrigen isolieren könnte, die seiner Ansicht nach dem mehr vagotonen Typus angehören sollten. Die von mir oben vorgeschlagene Differenzierung in den Indikationen ist indessen, soweit mir bekannt, bisher nicht hervorgehoben worden. Eine Erklärung für die gefundenen Tatsachen zu geben erscheint schwierig, da man sich durchweg mit Hypothesen zufrieden geben muss.

Das Ergotamintartrat haben wir in der Form von Gynergen Sandoz verabreicht, ein bis zwei Ampullen à ½ mg mit etwa einer Stunde Intervall. Mit einer anderen als der intravenösen Applikationsweise haben wir keinen sicheren Effekt erhalten. Die Gefahr für eine Grangrän erscheint minimal. Acetylcholin führt Roche in ausgezeichnet praktischen Verpackungen. Wir haben ein bis drei Ampullen à 0,1 g intramuskulär mit ½ bis 1 Stunden Intervall verabreicht. Der Effekt ist gut, wenn auch nicht so ausgenscheinlich wie der des Gynergens. Bei diesen Behandlungsweisen haben wir niemals eine ernstere Gefahr für Kollapszustände beobachtet. Dagegen ist es nicht ungewöhnlich, dass der Patient während der Viertel- oder Halbenstunde, die vergeht, bevor das Præparat kurativ wirkt, sich ein wenig ausgesprochen übel fühlt und über Schwindel klagt.

Wir haben auch Versuche mit Injektionen von Hypophysenpräparaten angestellt, was besonders von *Henriksen* empfohlen worden ist, haben aber nicht seiner Ansicht beipflichten können, dass sie einen eigentlichen und augenscheinlichen Effekt haben. Ebensowenig haben wir Resultate bei der Verwendung von »zirkulationsregulierenden« Hormonextrakten, wie etwa mit Padutin, erhalten.

Schliesslich will ich hervorheben, dass man natürlich nicht jede Form von Kopfschmerz, bei der man im Status nichts Objektives findet, als Migräne diagnostizieren darf. Die Periodizität, die Halbseitigkeit, das Skotom, das Erbrechen und die allgemeine Überempfindlichkeit sind wohl nicht immer auf einmal vorhanden, aber man soll wenigstens einige dieser typischen Symptome verlangen, bevor man das Leiden als Migräne bezeichnet. Die Migräne tritt ja auch häufig auf erblicher Basis und in relativ frühen Alter auf. Findet man nichts Hereditäres und ist der Patient älter, so soll man daher auch an andere Zustände denken.

ZUSAMMENFASSUNG

Der schwerere akute Migräneanfall wird durch eine mehr kausale Therapie günstiger beeinflusst als durch die im allgemeinen verwendete. Empirisch hat sich herausgestellt, dass Patienten, die während der Anfälle blass im Gesichte sind, durch intravenöse Injektionen von Ergotamintartrat schnell kuriert werden, während die im Gesicht kongestionierten Patienten durch intramuskuläre Injektionen von Acetylcholin wenigstens gebessert werden. Diese Erfahrungen machen glaublich, dass es zwei in gewissem Masse verschiedene Migräneformen gibt. Unsere Resultate scheinen bei den jetztigen Kenntnissen vom vegetativen Nervensystem schwierig zu erklären, da man sich durchweg mit Hypothesen zufrieden geben muss.

LITERATUR

BROCK, S., O'SULLIVAN, M. and YOUNG, D.: The effect of non-sedative drugs and other measures in migraine. Amer. Journ. of Med. Science. Bd *188*, 253, 1934.

HENRIKSEN, K. Z.: Migraine, its pathogenesis and treatment with hypophysis extract. Acta Psychiatrica et neurologica, *VIII*, 701, 1933.

KAWAMURA, K.: Migräne und Acetylcholin. Jikken Iho, Bd *19*, 1388, 1933.

KOTTMANN, K.: Ueber Migräne und ihre Behandlung mit Gynergen. Schweiz. med. Wochenschr. Bd *63*, 572, 1933.

LENNOX, W.: The use of ergotamine tratrate in migraine. New England Journ. of Medicine. Bd *210*, 1061, 1934.

CLINIQUE PSYCHIATRIQUE DE LAPPVIK À HELSINGFORS,
(MÉDECIN EN CHEF: PROFESSEUR H. FABRITIUS)

ESSAIS AVEC IMPRÉGNATION SUR BLOCS DE LA NÉVROGLIE PROTOPLASMATIQUE SELON LA MÉTHODE DE E. LUGARO

PAR

RAF. GORDIN

Notre conception de la structure de la névroglie se base en premier lieu sur les travaux de *Weigert*. En traitant au préalable les pièces de tissu nerveux avec un mordant névroglique, «Gliabeize«, et puis par une méthode de réduction, il obtint une coloration distincte des fibres névrogliques et des noyaux des cellules. Par la méthode de *Weigert* on arrive donc principalement à une coloration de la névroglie fibreuse, les cellules de la névroglie restant incolorées. De nombreux auteurs ont pourtant mis en évidence que la réaction de la névroglie dans des procès pathologiques a lieu non seulement par une augmentation des fibres, mais que la réaction renferme également de la névroglie protoplasmatique. Dans certains procès pathologiques, c'était le contraire: les procès hypertrophiques et hyperplastiques des cellules névrogliques se trouvaient au premier plan. Déjà à cette phase des recherches, l'étude de la coloration et la forme différente des noyaux des cellules névrogliques permirent de présumer qu'il existe des éléments protoplasmatiques de forme et de fonction différentes.

Les méthodes d'imprégnations névrogliques, que nous devons à l'école madrilène, ont développé considérablement nos connaissances sur la névroglie protoplasmatique. Ce n'est qu'avec ces méthodes que l'on peut étudier la morphologie, dans toute sa complexité, la pathologie et la fonction de ces différents éléments. Avec sa méthode à l'or sublimé, *Cajal* pouvait différencier deux éléments principaux de la névroglie protoplasmatique.

Un des types de cellules était identique avec les astrocytes, cellules observées déjà par Deiters. D'après *Cajal,* il existait deux types différents, les astrocytes protoplasmatiques et les astrocytes de la névroglie fibreuse. Ces types étaient des phases différentes du même groupe de cellules névrogliques et *Cajal* les a résumés sous le nom de la macroglie. L'autre type principal était une cellule d'un caractère tout à fait différent. Traités avec des méthodes d'imprégnation usuelles, ces éléments ne montraient pas de ramifications protoplasmatiques et c'était pour cela que *Cajal* les appela »cellules adendritiques«.

Pour le dernier groupe de cellules, *Rio Hortega* a inventé des méthodes d'imprégnation électives. De ces recherches fondamentales pour l'étude de la névroglie protoplasmatique il ressortait que ces éléments, en ce qui concerne les apparences adendritique seulement, avaient les mêmes ramifications protoplasmatiques. *Hortega* les a divisés en deux groupes. Les cellules du premier groupe accompagnent surtout les cellules nerveuses, les fibres nerveuses et les vaisseaux. Elles sont d'un caractère épitéloïde avec relativement peu d'expansions cellulaires. *Hortega* leur a donné le nom collectif d'oligodendroglie. L'autre type, les cellules de la microglie ou plutôt cellules d'*Hortega* jouent un rôle important dans l'assimilation et dans la désassimilation. Quant à leur fonction, les cellules d'*Hortega* sont comparables aux histiocytes du tissu conjonctif.

Les méthodes d'imprégnation élective de *Cajal* et de *Rio Hortega* permirent de faire une distinction entre trois éléments principaux de la névroglie protoplasmatique. La différenciation fonctionelle même fut plus tard vérifiée par plusieurs auteurs, Je me contenterai de faire ici mention des recherches sur le rôle des cellules névrogliques dans l'assimilation du fer et de la graisse par le système nerveux (*Metz, Spatz, Struwe*). Certains auteurs ont supposé que les cellules névrogliques jouent un rôle également pour la formation des plaques séniles (*Ferraro, Bonhour, Winkler* etc.). Les recherches plus récentes ont pourtant mis en évidence qu'il s'agit ici d'un procès colloïdal et que les plaques n'ont aucune relation avec les cellules névrogliques ou les cellules nerveuses. (*Braunmühl, Metz, Cronstedt, Marinesco*).

Les méthodes des auteurs espagnols ont été modifiées et développées ultérieurement par ces auteurs mêmes et par d'autres. Pourtant ces méthodes n'ont pas sans difficulté trouvé un emploi général dans la pratique courante de la neuropathologie. Cela provient de ce que ces méthodes demandent une discipline histologique assez stricte et une technologie assez compliquée. Un des principaux obstacles, c'est pourtant que les méthodes de *Cajal* et de *Rio Hortega* exigent une fixation immédiate au formol bromuré, que le temps de fixation est assez limité, et qu'il est impossible d'employer ensuite un matériel formolé usuel ou ancien.

La solution de formol bromuré passa longtemps pour un mordant névroglique électif et on supposait que le bromure d'ammonium avait une affinité élective avec les cellules névrogliques. Ultérieurement, plusieurs auteurs ont abandonné cette opinion et ont essayé de remédier au plus grand inconvénient, la fixation au formol bromuré. Ils ont inventé des méthodes qui permirent d'employer un matériel formolé, même un matériel ancien. (*Rizzo, Achuarro, Globus, Kanzler, Stern* etc.). La méthode de *Stern* pour l'oligodendroglie et les cellules d'*Hortega* donne de bons résultats, même sur les coupes à celloïdine, matériel fixé au formol ou à l'alcool. Donc, les recherches de *Stern*, entre autres, ne parlent pas en faveur de l'électivité du bromure d'ammonium. *Stern* suppose que la réussite de l'imprégnation, généralement faite avec des sels d'argent, dépend en premier lieu de la réaction du tissu. Une réaction à peu près neutre semble la meilleure et favorise, en provoquant une dissociation optimale des sels d'argent, l'électivité de l'imprégnation. Des bons résultats qu'il a obtenus, il conclut que la celloïdine permet une fluctuation plus ample entre la dissociation des H-ïons et des sels d'argent qu'avec les méthodes sur coupes à congélation.

La méthode qui a été à la base de mes essais est inventée par *E. Lugaro* en 1932. Elle diffère des autres par le fait que *Lugaro* cherche à obtenir une imprégnation de la névroglie protoplasmatique sur blocs. La méthode s'efforce ainsi d'éliminer autant que possible les difficultés de la technique, difficultés qu'on rencontre toujours en quelque sorte dans les autres méthodes. La méthode de *Lugaro* est destinée à un matériel fixé au formol.

Lugaro traita les blocs de tissu nerveux avec une solution d'hyposulfite de sodium contenant un sel d'argent en quantité variable. Ses recherches s'appliquèrent surtout à des mélanges de solutions de bromure d'argent, additionnées de petites quantités de jodure d'argent. La solution se décomposait, la décomposition étant plus rapide en présence du formol. Il se produisit une combinaison de sulfure-d'argent colloïdale absorbée presque électivement par les éléments protoplasmatiques de la macroglie. La réaction ne réussissait pas seulement avec une solution de composition constante, mais donna de bons résultats dans une zone assez vaste, grâce aux variations entre la quantité d'hyposulfite de sodium et des sels d'argent.

Tout d'abord *Lugaro* employa sa méthode pour l'examen du tissu des animaux. Ultérieurement, ses expériences comprirent aussi le matériel du tissu nerveux de l'homme. Dans ce cas-là la méthode se présente comme suit.

Au moment de l'emploi ou quelque heures avant, on prépare trois solutions indiquées A, B et C. Solution A: Hyposulfite de sodium à 9 %. Solution B: Bromure d'argent à 2 % dans l'hyposulfite à 9 %. Solution C: Jodure d'argent à 0,3 % dans l'hyposulfite à 9 %. Quant à la solution B il est bon qu'elle ne soit pas plus vieille qu'une semaine, et il vaut mieux la conserver dans une glacière.

Pour chaque pièce, *Lugaro* conseille d'employer huit solutions qui donnent des imprégnations progressivement plus faibles. Voila les solutions indiquées par *Lugaro*.

1.	A 4 parties	B 16 parties	C 1—2 parties
2.	A 5 »	B 15 »	C 2 »
3.	A 6 »	B 14 »	C 4 »
4.	A 7 »	B 13 »	C 5 »
5.	A 8 »	B 12 »	C 6 »
6.	A 9 »	B 11 »	C 7 »
7.	A 10 »	B 10 »	C 8 »
8.	A 11 »	B 9 »	C 12 »

Méthode: Pieces de 3—4 mm d'épaisseur. Fixation au formol à 18 % en glacière ou en température basse, pendant 3—8 jours. (Un séjour plus long, jusqu'à un mois est tolérable, mais donne des réactions de plus en plus faibles). — Solutions argentiques 10 cmc par pièce. Après 3 heures, ajouter pour chaque pièce 7 cmc de formol à 25 %. — Laisser les flacons à la température ordinaire. On peut couper après 5—6 jours, mais en bouchant bien les flacons on peut les conserver en lieu frais pendant des mois. Avant de couper, rincer les pièces avec un jet d'eau pour les débarrasser du précipité noir. — Coupes de 35 μ au congélateur, recueillies dans l'eau de source. — Alcools gradués. — Xylol-phénol. — Baume.

L'imprégnation réussit dans sa forme présente avec les pièces d'écorce cérébrale, corne d'Ammon et corps strié.

Mes essais avec la méthode de *Lugaro* comprennent un matériel de trente cerveaux, c'est à dire tumeur cérébrale 6 cas, encéphalite léthargique 2 cas, encéphaloméningite 4 cas, paralysie générale 12 cas, schizophrénie 2 cas, alcoolisme 2 cas et artériosclérose 2 cas. Sur ce matériel, 19 cerveaux furent fixés au formol à 18 %, 11 cerveaux au formol à 10 %.

La coloration est élective seulement pour les éléments protoplasmatiques de la macroglie, et réussit dans l'écorce cérébrale, corne d'Ammon et corps strié. Dans le cervelet et la moëlle, les résultats ne sont pas satisfaisants. En cas de proces dégénératifs dans la moëlle, on obtient par-ci par-là une coloration des fibres névrogliques, mais en général, les fibres ne sont pas distinctement mis en évidence. Par analogie avec la plupart des méthodes d'imprégnation, la méthode ne réussit pas dans le pallidum, substantia nigra et nucleus ruber. La névroglie de ces dernières régions se compose, selon les recherches de Metz, principalement de l'oligodendroglie, ce qui explique peut-être le défaut de succès. Les astrocytes de la substance blanche ne sont pas colorées. De l'oligodendroglie on ne voit que les noyaux; les cellules d'Hortega ne sont pas visibles.

Les coupes bien réussies sont d'une couleur bruno-verdâtre régulière. Avec les solutions fortes les cellules se détachent distinctement en couleur brune, d'avec les solutions plus faibles verdâtres et transparentes sur un fond faiblement coloré. Les vaisseaux, même les plus fins, sont nettement colorés, ce qui permet d'étudier les connexions périvasculaires des cellules. Les cellules, avec leurs multiples arborisations et expansions terminales les plus fines, apparaissent imprégnées avec grande netteté. Les solutions faibles donnent des images distinctes de la structure du protoplasme, du noyau et même des granulations des cellules. On voit assez bien les détails morphologiques et de structure intérieure. La méthode rend de bons services pour l'étude de la macroglie au cours de divers cas pathologiques, on voit entre autres nettement des nids de cellules pathologiques, des cellules hypertrophiques, souvent avec des noyaux multiples. Dans les cas pathologiques avec des cellules névrogliques géantes la méthode réussit très bien.

Dans les couches les plus superficielles des pièces de l'écorce cérébrale, où la surface est nue de tous les côtés, la réaction ne réussit pas, et c'est pourquoi la névroglie marginale n'est pas visible. En général, la coloration dans la substance blanche ne réussit qu'avec les solutions argentiques les plus fortes. Dans certains cas, pour des raisons inconnues, la réaction est incomplète et inégale dans les diverses parties de la préparation. Dans ces conditions, il vaut mieux, d'après Lugaro, rejeter les coupes les plus superficielles et choisir celles qui ont un aspect plus uniforme. Les préparations avec une zone centrale plus pâle offrent souvent des images très favorables pour l'étude détaillée des cellules. Dans les cas de paralysie générale, j'ai souvent obtenu une imprégnation presque isolée des cellules névrogliques géantes.

Au début, j'ai employé dans mes essais toutes les solutions indiquées par *Lugaro*. Les solutions 6—8 donnent pourtant une coloration trop faible, à mon avis. Ultérieurement, je me suis contenté d'employer principalement deux solutions, c'est-à-dire 1 ou 2 pour images d'ensemble et 4 ou 5 pour l'étude des détails. Avec ces solutions j'ai eu des résultats satisfaisants et constants.

Des recherches de *Lugaro,* il ressortait que la concentration de formol fixateur et le temps de fixation influent sur le résultat, qui était satisfaisant si le séjour de la fixation ne dépassait un temps d'environ un mois. Il était donc d'un certain intérêt d'examiner le délai de fixation qui pouvait encore donner de bons résultats et de voir si l'imprégnation était possible même avec un matériel formolé usuel.

A cet effet, j'ai traité les blocs fixés d'abord au formol à 10 % ultérieurement pendant 3 jours avec formol à 18 % et en même temps j'ai fait des essais parallèles sur blocs fixés seulement dans formol à 10 %. Le matériel le plus ancien que j'avais à ma disposition était un cas de tumeur cérébrale, le temps de fixation étant de 33 jours. Le résultat fut satisfaisant dans les deux cas. La coloration du matériel fixé seulement au formol à 10 % était pourtant un peu plus faible. On pouvait en quelque

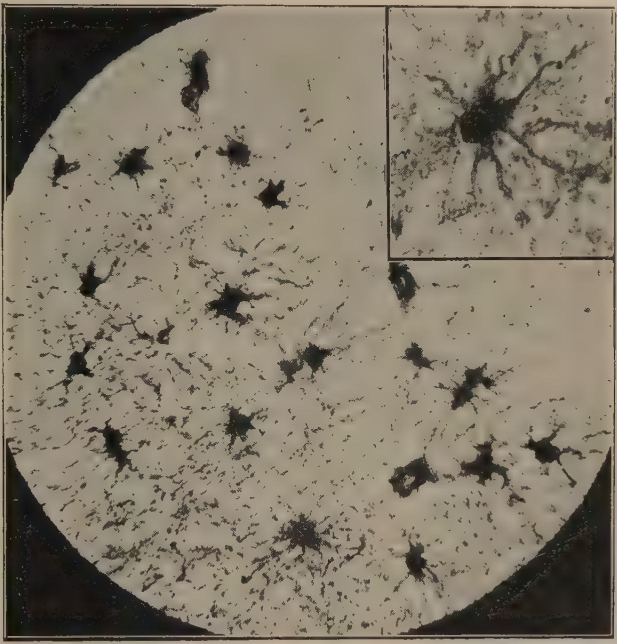


Fig. 1.[1])

Cellules de la macroglie. L'écorce cérébrale d'un cas de tumeur cérébrale. La préparation de la partie intacte. Le matériel fixé pendant 33 jours au formol à 10 %, traité ultérieurement dans formol à 18 %. Solution argentique 2. Microphoto Leitz. Oc. 4. Obj. 7. (La même préparation, oc. 4. obj. immers. 1/12.

---

[1]) Les difficultés techniques m'ont forcé à employer des préparations fortement imprégnées pour la reproduction photographique, ce qui a influé défavorablement sur la richesse des détails des images.

mesure améliorer l'imprégnation en employant seulement les solutions les plus fortes de la série de *Lugaro* ou les solutions encore plus riches en bromure d'argent, en diminuant en même temps progressivement les quantités des autres solutions. L'imprégnation réussit même si l'on supprimait tout à fait la jodure d'argent, mais la teinte était en ce cas-là plus trouble et la coloration plus inégale. Quant au matériel fixé selon *Lugaro,* immédiatement au formol à 18 %, j'ai obtenu des colorations favorables lorsque le temps de fixation ne dépassait pas un délai de 1½ mois en moyenne. Le matériel le plus ancien disponible qui donnait des images nettes, était un cas de paralysie générale,

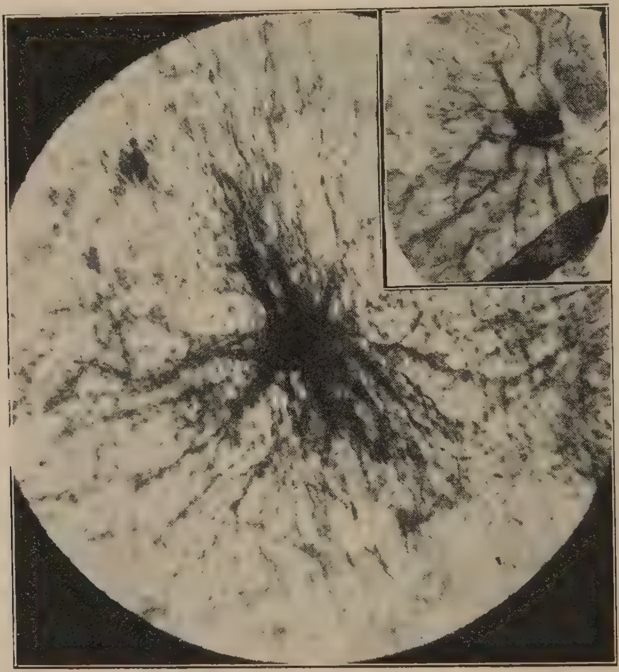


Fig. 2.

Cellule géante dans l'écorce cérébrale d'un cas de paralysie générale. Le matériel fixé pendant 51 jours au formol à 18 %. Solution argentique 2. Microphoto Leitz. Oc. 4. Obj. immers. 1/12. (Cellule à pédicules vasculaires. Le corps strié du même cas.).

fixé pendant 51 jours. Quand on dépasse le délai de deux mois on obtient seulement une coloration diffuse de tissu et une imprégnation des noyaux des cellules névrogliques.

En conséquence, il résulte ce qui suit de mes essais: Par la méthode de Lugaro, on obtient, avec des moyens techniques très simples, une imprégnation élective des éléments protoplasmatiques de la macroglie dans l'écorce cérébrale, la corne d'Ammon et le corps strié. Dans les autres régions du système nerveux, la méthode ne réussit pas sous sa forme présente ou ne donne pas de résultats satisfaisants. La méthode rend possible l'emploi d'un matériel formolé usuel, mais il est avantageux de traiter les blocs ultérieurement pendant quelques jours, avant la coloration au formol à 18 %, concentration optimale indiquée par *Lugaro*. Le délai de la fixation ne doit pas dépasser deux mois. Une fixation de 1½ mois en moyenne donne des résultats satisfaisants et constants. Avec un matériel plus vieux qu'un mois et même avec un matériel fixé au formol à 10 %, il est préférable de n'employer que les solutions argentiques les plus fortes. La méthode offre le désavantage, sous sa forme présente, qu'elle est limitée à certaines parties du système nerveux. En plus, pour des raisons inconnues, la coloration est parfois inégale dans les diverses parties de la préparation. Les inconvénients sont pourtant compensés par le fait que les difficultés techniques sont presque tout à fait éliminées et que la coloration, en ce qui concerne les images microscopiques, donne des résultats remarquables. La méthode de Lugaro peut être vivement recommandée pour l'étude des éléments protoplasmatiques de la macroglie et peut être considérée comme un progrès dans la recherche d'une méthode d'imprégnation susceptible de s'appliquer à la pratique courante de l'étude de la névroglie protoplasmatique.

BIBLIOGRAPHIE

BERTRAND, I.: Techniques histologiques de Neuropathologie. Paris 1930.
BRAUNMÜHL, A. VON: Z. Neur. 133. 391. (1931).
FERRARO, A.: Journ. Nerv. Dis. 72. (1930). Ref. Zbl. Neur. 57. (1930).
CAJAL, S. R.: Z. Neur. 100. 738. (1926).
LUGARO, E.: Arch. Suisse Neur. et Psych. 29. fasc. 2. (1932).
MARINESCO, G.: L'Encéphale. 23. 1928. Ref. Zbl. Neur. 52. 126. (1929).
METZ, A.—SPATZ, H.: Z. Neur. 88. 138. (1924).
METZ, A.: Z. Neur. 100. 428. (1926).
ROMEIS, B.: Taschenbuch d. mikroskop. Technik. 1932.
STERN, J. B.: Z. Neur. 138. 769. (1932).
STRUWE, F.: Z. Neur. 100. 450. (1926). et Z. Neur. 122. 291. (1926).

FROM THE DEPARTMENT OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY OF THE RIGSHOSPITAL, (UNIVERSITY CLINIC), COPENHAGEN (CHIEF-PHYSICIAN: PROFESSOR VIGGO CHRISTIANSEN, M. D.)

THE ARNETH BLOOD PICTURE IN DISSEMINATED ENCEPHALITIS AND DISSEMINATED SCLEROSIS

BY

N. JOHS. HANSEN and C. J. MUNCH-PETERSEN

Since the incidence of neuroinfection has increased very markedly in the last decade, the affections of the central nervous system which previously were grouped under the diagnosis »disseminated sclerosis« have been subjected to a more critical analysis, clinical as well as anatomic-pathological. The concept »disseminated encephalomyelitis« which was reintroduced by *Redlich,* has been gaining ground steadily in recent years.

While it may be said as yet to be impracticable from an absolutely objective view-point to take a definite stand upon the question whether multiple sclerosis is to be looked upon as an infectious disease or not, those investigators who recognize the concept disseminated encephalomyelitis look upon it in this condition as being of infectious origin.

Assuming the existence of disseminated encephalomyelitis as differing essentially from multiple sclerosis, one of the authors of this paper (M.-P.) has tried, in a recent study, to differentiate a particular, clinically characteristic, type of the first-mentioned affection, namely: the funicular infectious encephalomyelitis—or myelitis. This condition involves some clinical features which are difficult to interpret as disseminated sclerosis, and the designation »disseminated encephalomyelitis« seemed preferable, as several features of the condition remind more or less of funicular degeneration.

In the paper cited above an attempt was made thus by entirely clinical means to elaborate the hypothetical differentiation between disseminated sclerosis and disseminated encephalomyelitis, 1) through the clinical analysis as far as practicable (in most of the studied cases the conditions took a chronic or subchronic course), and 2) by an attempt among the various cases of encephalomyelitis to distinguish and separate a certain type—namely: the funicular form—which was assumed in particular to differ from the disseminated sclerosis.

As to the classification of the cases, for one thing, importance was attached to the entirely negative feature: absence of decisive pathognomonic symptoms of disseminated sclerosis. It was pointed out that in the clinical work there is a tendency, at least as a routine measure, to enter morbid conditions under the designation »disseminated sclerosis« in cases that may imply this diagnostic possibility without presenting decisive criteria of its validity.

In the same paper, attention was further called to the special features of funicular infectious encephalomyelitis that were taken to characterize this type. In its ideal form this type of condition appears as follows: Infectious preliminary stage, tendency to rise of temperature, acute or subacute onset, pronounced paresthesia. In addition, the physical examination reveals a symptom complex resembling more or less the combined sclerosis or presenting the funicular symptoms as prevailing features. Finally, the spinal fluid shows pronounced changes.

The possibility of the occurrence of such an infection in man finds considerable support in the observation of a similar disease, reported by Scherer, in monkeys, in which it appeared endemically. Scherer assumes infectious etiology. Previously, Schob has described some cases of the same character, though interpreted differently, also in monkeys.

Quite recently Greenfield has reported two cases of subacute spinocerebellar degeneration, occurring in elderly patients, which—from the view-point advocated here—presents the picture, clinical and anatomic-pathological, of infectious encephalomyelitis.

Lately, Marinesco, Draganesco & Hornet have published a case of infectious arachnoiditis in which the post-mortem examination showed pronounced elective funicular lesions.

The points cited above, however, are to be taken merely as an attempt in a purely clinical manner to bring about a sharper distinction between some partly overlapping nosological concepts. It would be desirable, therefore, if possible, to investigate also in some other way whether this differentiation is justified and, perhaps, corroborate to some extent the view arrived at through clinical study.

It has been mentioned before that the question as to infectious or non-infectious genesis of disseminated sclerosis may not yet be said to be settled. It has also been mentioned that, to begin with, encephalomyelitis is taken to be an infectious disease, and that it probably may be brought about by several different kinds of virus. In studying these conditions it is natural, therefore, to look for some evidence that will suggest or indicate the presence or absence of an infectious condition in those cases which clinically are entered in one group or another.

The possibility of this is afforded by hematological examinations and especially by the Arneth blood picture.

This test is based on a determination of the mature and immature neutrophil leucocytes circulating in the blood stream. While the nucleus is markedly lobulated in the mature form it is more simple in the immature, and these cells are therefore called »staff nuclears«.

Under normal conditions the staff nuclears are reckoned not to make over 5 % of the total leucocyte count. But if the bone marrow is affected by tonic or infectious processes, more staff nuclears are poured into the blood stream. When the amount of staff nuclears rises above 5 % of the total leucocyte count, there is said to be a »shift to the left« in the Arneth blood picture. The physiological increase of the leucocyte count as observed, for example, during digestion and muscular exertion, is not accompanied by any shift to the left.

Leucocytosis as well as single shift to the left are observed also in some affections of the central nervous system. Thus a pronounced shift to the left has been found in particular in scizophrenia *(e.g., Herman)*, especially in proceeding phases or immediately before. Presumably this is due to the unknown toxic factors that also bring about the changes in the clinical features of the disease. In epilepsy *Fuchs* found leucocytosis immediately before as well as during the attacks, but this increase in the leucocyte count was not accompanied by any shift to the left; these changes were of very brief duration, and interpreted as distribution leucocytosis of vasomotor origin.

In disseminated sclerosis *Zador* found now and then leucocytosis during acute attacks. *Mc. Kenna* has reported similar findings under the same conditions in 60 % of cases. On the other hand, the blood picture was always found to be normal in the chronic form of the disease. Finally, *Grün* has demonstrated a shift to the left during acute attacks in some cases.

As will be evident from the following abstracts of case records, the shifts to the left that have been demonstrable in a majority of the cases have been slight or very moderate quantitatively. Most of the present cases, however, represent a chronic course of the respective affections, and it was to be expected a priori that the blood picture would not show any great changes. Still, under the given conditions, a good many of the shifts here observed are so pronounced that some significance has to be attached to them.

On the other hand, these shifts are not so marked that one would feel justified in excluding a priori the possibility that shifts of a similar degree might occur also in disseminated sclerosis, even when disseminated sclerosis is assumed to be a degenerative non-infectious condition. For it had to be taken into consideration that the toxic condition associated with disseminated sclerosis might produce just as great changes in the blood picture as may result from a chronic infectious process in the central nervous system. If, nevertheless, no change in the blood picture could be demonstrated, it would mean in the first instance a suggestion of some essential difference between the two nosographical concepts, no matter of what nature this difference might be. In addition, one has to consider the possibility

BOSTON
JUL 6 1956
MEDICAL LIBRARY

—at present entirely hypothetical—of interpreting disseminated sclerosis as an anomaly dependent on hereditary factors (even though in some cases its development may depend on exogenous factors—*e.g.,* infection).

In the following we shall give, in briefest possible abstract, the case records of the patients we have examined, together with our findings in this study.

The normal values for the spinal fluid findings are taken to fall within the following limits:

Cells: 5/3. *Globulins:* 0—1. *Albumin:* 10. (Glob. and Alb. determined after Bisgaard's method.)

% Q.: 40—70 (5: $\frac{\text{Spinal fluid sugar}}{\text{Blood sugar}} \times 100$). Values above the normal indicate some organic nervous affection.

A. L. S. R.: 0.015 %—0.030 %. Values under the normal indicate some affection of the »extrapyramidal system«. (A. L. S. R. *i.e.,* determination of fasting spinal fluid sugar and of the spinal fluid sugar 2½ hours after ingestion of 50 gm. glucose and subcutaneous injection of 0.5 mgm. adrenalin, when the blood sugar value rises at least to 0.160 %). (For further details as to % Q. and A. L. S. R., see *Munch-Petersen:* Acta med. scand., *74:* 31 and 235, 1930—31; Acta psych. et neurol., *5:* 193, 1930.)

CASE 1. Male, 31 years old. Rec. No. 32/33.

During the last year, asthenia with pronounced paresthesias of arms and legs. Later difficulty in walking.

Physical exam.: Spastic paraparesis with deep sensibility disturbances and hypesthesia with the border at the 11' dorsal segment. Transitory slight paresis of the right hand.

Spinal fluid: Cells 19/3; Glob. 6; Alb. 12; % Q. 52. A. L. S. R.: 0.036 %. Lipoidol: Negative. *Blood:* S. R. (sedimentation rate), 1 hour: 4 mm. Hb. 94 %. Red cells 4.87 millions. Color index 0.97. Neutrophil leucocytes 68 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 20 %. Monocytes 10 %. *Staff nuclears* 7 %. Blood picture negative.

Diagnosis: Encephalomyelitis disseminata.

CASE 2, Female, 45 years old. Rec. No. 339/32.

Since the age of 20, several attacks of rheumatic fever. »Spanish flu«, with marked prostration, in 1918.

During the past year, pains in the back, radiating out into the arms.

Physical exam.: Hypesthesia from the feet to the 3' cervical segment. Patellar reflexes accentuated. Achilles tendon reflexes unequal. Foot clonus elicited. Abdominal reflexes present. Babinski negative.

Spinal fluid: Cells 4/3; Glob. 1; Alb. 10. Wassermann negative. Lipoidol: Negative. *Blood:* Hb. 82 %. Red cells: 3.9 mill. Color index 1.05. Blood picture negative. White cells 6,360. Neutrophils 68 %. Eosinophils 1 %. Lymphocytes 23 %. Monocytes 8 %. *Staff nuclears 22 %*. S. R., 1 hour: 2 mm.

Diagnosis: Encephalomyelitis disseminata.

CASE 3. Male, 37 years old. Rec. No. 292/33.

3 years previously the patient had difficulty in walking, but this subsided completely. Subsequently he has again had difficulty in walking and unsteadiness in the use of his hands. 1 year ago he had »dim eyesight« for 2 weeks with double vision. Increasing secretion of saliva.

Physical exam.: Spastic paraparesis. Babinski positive. Ataxia positive. Gait atactic. Romberg positive. Abdominal reflexes positive. No deep sensibility disturbances. *Eye exam.:* Normal findings.

Spinal fluid: 1) Cells 26/3; Glob. 1; Alb. 26. Wassermann neg.,
later: 2) » 7/3; » 3; » 16. » »
Cisternal fluid: » 2/3; » 1: » 9. » »

Blood: S. R., 1 hour: 1 mm. Hb. 92 %. Red cells 4.715 mill. Color index 1. Blood picture normal. Neutrophils 68 %. Eosinophils 1 %. Lymphocytes 29 %. Monocytes 8 %. *Staff nuclears 11* .

Diagnosis: Encephalomyelitis disseminata.

Pulmonary tuberculosis was ascertained in 1920. In 1926 the patient had an attack of erysipelas, accompanied by pronounced paresthesias of the hands. The present illness began 3 years ago with intermittent pareses of the legs and paresthesias of the hands.

Physical exam.: Fixation tremor of the upper extremities. Paraparesis spast. Babinski positive. Deep sensibility disturbances, but very slight. Gait slightly atactic. Romberg positive.

Spinal fluid: Cells 10/3; Glob. 7; Alb. 30; % Q. 61. Wassermann negative. *Blood:* Hb. 78 %. Red cells 3.58 mill. Color index 1.09. Blood picture negative. Neutrophils 65 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 28 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 13 %*. S. R., 1 hour: 3 mm.

Ewald test meal: 54 c.c.; free/total acid 20/52.

Diagnosis: Myelitis funicularis inf.

CASE 5. Male, 19 years old. Rec. No. 186/32.

The present illness began 1 year before admission, with pareses of the legs.

Physical exam.: Mentality infantile. Paraparesis spast. inf. Babinski positive. Slight ataxia and disturbances of the deep sensibility.

Spinal fluid: Cells 0/3; Glob. 1; Alb. 8. *Blood:* Hb. 82 %. S. R., 1 hour: 1 mm. Neutrophils 89 %. Eosinophils 1 %. Lymphocytes 8 %. Monocytes 2 %. *Staff nuclears* 7 %.

Diagnosis: Myelitis funicularis inf.

CASE 6. Female, 35 years old. Rec. No. 295/32.

Development of dorsal kyphosis since the age of 15 years. The present illness began 4 months before admission, with pains in the legs. Subsequently difficulty in walking. At one time, paresthesias of the left hand and foot. The patient also suffers from chronic otitis media dextra.

Physical exam.: Slight paraparesis spast. Babinski positive on the right side. Slight ataxia of the left side. Romberg positive. Gait slightly atactic.

Spinal fluid: Cells 31/3; Glob. 4; Alb. 16. Wassermann neg. *Blood:* Hb. 82 %. Red cells 4.88 mill. Color index White cells 5,920. Neutrophils 80 %. Eosinophils 1 %. Lymphocytes 13 %. Monocytes 6 %. *Staff nuclears* 8 %. S. R., 1 hour: 11 mm.

Diagnosis: Myelitis (funicul.) in compressione.

CASE 7. Male, 38 years old. Rec. No. 291/32.

Meningitis at the age of 8 years. Subsequent retardation of growth. During the last year the patient had first pains in the buttocks, then insensibility of the legs together with sensation of cold. Later, similar phenomena in the right hand. Slight difficulty in walking.

Physical exam.: Lower extremities very short. Bow-legged. Paraparesis spast. Babinski positive. Muscles slightly hypotonic. Slight ataxia of the left side.

Spinal fluid: Cell 6/3; Glob. 1; Alb. 9. Wassermann negative. *Blood:* Hb. 75 %. White cells 6,400. Neutrophils 67 %. Eosinophils 3 %. Lymphocytes 24 %. Monocytes 6 %. *Staff nuclears 11* %. S. R. 1 hour: 3 mm.

Diagnosis: Myelitis (funicularis) inf.

CASE 8. Female, 51 years old. Rec. No. 153/33.

The present illness began 7 years ago with difficulty of urination and sensation of stiffness of the legs. Walking getting more troublesome gradually. Pains over the sacrum and in the legs. Paresthesias of hands and feet.

Physical exam.: Paraparesis spast. inf. Babinski positive. Muscular hypotonia. Deep reflexes faint.

Spinal fluid: Cells 1/3; Glob. 2; Alb. 11. Wassermann negative. Lipoidol negative. *Blood:* Hb. 90 %. Red cells 4.76 mill. Color index 0.9. Blood picture normal. Neutrophils 58 %. Eosinophils 3 %. Lymphocytes 34 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 17* %. S. R. 1 hour: 10 mm.

Diagnosis: Myelitis funicularis inf.

CASE 9. Female, 43 years old. Rec. No. 450/32.

The present illness began 1 year ago with increasing pareses of the lower extremities. Paresthesias of the legs and the sides of the chest. The right leg feels ice-cold in the morning and looks blanched.

Physical exam.: Abdominal reflexes absent. Diffuse paresis of the right leg. Babinski positive on the right side. Slight ataxia.

Spinal fluid: Cells 2/3; Glob. 4; Alb. 15; Wassermann neg. *Blood:* Neutrophils 72 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 20 %. Monocytes 6 %. *Staff nuclears: 10 %*. S. R., 1 hour: 1 mm.

Diagnosis: Myelitis.

CASE 10. Female, 50 years old. Rec. No. 303/32.

Disposition to fever in childhood. The present illness began 4 years ago with increasing paresthesias of the feet, involving later the legs, all the way up to the groins, in the form of extreme numbness. Subsequently, difficulties in walking.

Physical exam.: Paraparesis spast. Babinski positive. Hypesthesia of the lower extremities, with the border at the 1' lumbar segment. Patellar reflexes absent. Ataxia and impairment of the deep sensibility of the left side. Marked pilomotor reaction below the border of sensibility. Brownish pigmentation of the skin corresponding to the border of sensibility.

Spinal fluid: Cells 7/3; Glob. 5; Alb. 33. Wassermann negative. Queckenstedt negative. Lipoiodol negative. *Cisternal fluid:* Cells 0/3; Glob. 5; Alb. 7. *Blood:* Hb. 78 %. Red cells 4.44 mill. Color index 0.88. White cells 5,760. Neutrophils 62 %. Eosinophils 3 %. Lymphocytes 29 %. Monocytes 6 %. *Staff nuclears 12 %*. S. R., 1 hour: 1) 20 mm., 2) 15 mm.

Diagnosis: Myelitis funicularis inf.

CASE 11. Male, 26 years old. Rec. No. 367/32.

In 1927, period of diplopia, dizziness, and difficulty in walking. Remission until 1930, when the patient had again difficulty in walking and also sphincter disturbances. Subsequent aggravation with paresthesias of the legs.

Physical exam.: Abdominal reflexes absent. Paraparesis spast. Clonus positive. Babinski positive. Ataxia positive. Tendon reflexes absent. Eye examination: Normal findings. Ear exam.: Normal findings.

Spinal fluid: Cells 6/3; Glob. 7; Alb. 18. Wassermann neg. *Blood:* Hb. 86 %. Red cells 4.52 mill. Color index 0.9. Blood picture negative. Neutrophils 72 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 21 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 11 %*.

Diagnosis: Myelitis funicularis inf.

CASE 12. Male, 40 years old. Rec. No. 40/33.

6 years before admission the patient had suddenly paresis of the lower extremities with pains and also difficulty of urination. 2 weeks later he went through an operation for ileus.

Physical exam.: Right pupil larger than the left. Abdominal reflexes absent. Beewor's sign positive. Paraparesis spast. Babinski positive. Clonus positive. Hypesthesia with upper border at the 6' dorsal segment. Tendon reflexes absent. Ataxia positive. Arthritis of the left wrist and right ankle. Eye exam.: Normal findings. Eear exam.: Normal findings.

Spinal fluid: Cells 2/3; Glob. 6; Alb. 60. Wassermann neg. *Cisternal fluid:* Cells 0/3; Glob. 1; Alb. 6. *Lipoiodol:* Stopped, from above, at the 3' dorsal vertebra; later, at the 5' dorsal vertèbra. *Blood:* Hb. 67 %; Red cells 3.64 mill.; Color index 0.9. Blood picture normal. Neutrophile 67 %. Eosinophils 3 %. Monocytes 9 %. Lymphocytes 21 %. *Staff nucleare 18 %.*

Exitus after laminectomy.

Autopsy diagnosis: Meningomyelitis.

CASE 13. Female, 39 years old. Rec. No. 322/33.

The present illness developed in ½ year after a psychic trauma, with dizziness and disturbance of gait; subsequently impairment of vision and paresthesias of the feet (she »walks on thorns«).

Physical exam.: Paraparesis spast. Babinski positive. Ataxia positive. Disturbances of the deep sensibility. Gait spastic-paretic-atactic. Romberg positive.

Eye exam.: Slight blurring and blanching of the right papilla. Left-sided homonymous hemianopsia for red and right-sided homonymous hemianoptic scotoma for white. Visual acuity: R. E. 6/6; L. E. 6/9.

Spinal fluid: Cells 7/3; Glob. 2; Alb. 12. % Q. 72. Wassermann negative. *Blood:* Hb. 88 %. Red cells 3.92 mill. Color index 1.11. Blood picture normal. S. R. 1 hour: 2 mm. Neutrophils 71 %. Eosinophils 2 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 12 %.*

Diagnosis: Encephalomyelitis funicularis inf.

CASE 14. Male, 31 years old. Rec. No. 29/33.

Past history of pneumonia, peritonitis and undulant fever (?). The present illness began 1½ years ago with increasing paresthesias and felt-sensations of the feet. Later, felt-sensations of the hands and slight impairment of the muscular power of the legs.

Physical exam.: Hypesthesia from the soles of the feet to the umbilicus. Hypesthesia of the hands, with characteristic limitation to the palms. No spastic phenomena.

After spinal puncture; Paraparesis spast. Babinski positive. Incontinence of the urine. These symptoms subsided later on.

1 year later: Continuous improvement.

Spinal fluid: Cells 8/3; Glob. 2; Alb. 16. % Q. 77. Wassermann neg. *Cisternal fluid:* Cells 4/3; Glob. 1; Alb. 9. *Blood:* Hb. 96 %. Red cells 4.4 mill. Color index 1.08. Blood picture normal. S. R., 1 hour: 0, Neutrophils 73 %. Eosinophils 3 %. Lymphocytes 17 %. Monocytes 7 %. *Staff nuclears 10 %.*

Diagnosis: Myelitis funicularis inf.

CASE 15. Female, 32 years old. Rec. No. 322/32.

The present illness began 1 year ago with paresthesias of the feet and dysuria, pains over the loins and back. Subsequently, loss of muscular power of the legs, which »break down«.

Physical exam.: Paraparesis spast. Babinski positive. Ataxia positive. Sense of position impaired. Romberg positive. Gait paretic-atactic-spastic.

Spinal fluid: Cells 10/3; Glob. 1; Alb. 9. Wassermann neg. *Blood:* Hb. 76 %. Red cells 4.27 mill. Color index 0.89. S. R., 1 hour: 2 mm. Neutrophils 59 %. Eosinophils 1 %. Lymphocytes 36 %. Monocytes 4 %. *Staff nuclears 8 %.*

Diagnosis: Myelitis funicularis inf.

CASE 16. Female, 28 years old. Rec. No. 328/32.

The present illness began about 9 months ago, following a severe cold, with spasms of the left leg. Now she complains of dizziness, staggering gait and dysuria.

Physical exam.: Paraparesis spast. Babinski positive. Clonus positive. Ataxia and disturbances of the deep sensibility. Anesthesia of the upper and lower sacral segments.

Spinal fluid: Cells 2/3; Glob. 3; Alb. 14. Wassermann neg. *Blood:* Hb. 85 %. Red cells 4.5 mill. Color index 1. S. R., 1 hour: 5 mm. White cells 4,600. Neutrophils 70 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 23 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 8 %.*

Diagnosis: Myelitis funicularis inf.

CASE 17. Male, 25 years old. Rec. No. 295/33.

In 1918, »Spanish flu« with diplopia. 3½ years ago varicella, followed a few days later by paresthesias of the right extremities and tremor. All symptoms subsided within 3 months. 2 years later loss of muscular power of the legs.

Physical exam.: Paraparesis spast. Babinski positive. Ataxia of the left side. Gait static, of cerebellar stamp. Romberg test: Fall backwards.

Eye exam.: Central scotoma of left eye. Visual acuity: R. E. 6/60; L. E. 6/6. Ophthalmoscopy: Normal findings.

Spinal fluid: Cells 12/3; Glob. 3; Alb. 15. Wassermann neg. % Q. 74. A. L. S. R.: 0.011 %. *Blood:* Hb. 90 %. Neutrophile 59 %. Eosinophils 1 %. Lymphocytes 32 %. Monocytes 8 %. *Staff nuclears 11 %.*

Diagnosis: Encephalomyelitis dissem. (e varicella ?).

CASE 18. Female, 60 years old. Rec. No. 118/33.

The present illness began about a year ago with sensations of dragging heaviness of the legs and pains in the feet. Later, increasing difficulty in walking.

Physical exam.: Paraparesis spast., but slightly pronounced. Babinski positive. Deep reflexes not accentuated. Disturbances of the deep sensibility. Ataxia positive. Superficial sensibility involved but little. Beewor's sign positive.

Spinal fluid: Cells 1/3; Glob. 2; Alb. 28; Sugar 0.041 %. W. R. neg. *Cisternal fluid:* Cells 1/3; Glob. 1; Alb. 8; Sugar 0.041 %. W. R. neg. *Lipoiodol:* From above, stop at 1' dorsal vertebra; from below, stop at 6' dorsal vertebra. Later on, respectively, 3' and 5' dorsal vertebræ. *Ewald test meal:* 65 c.c.; free/total acid. 48/70. *Blood:* Hb. 98 %; Red cells 4.38 mill. Color index 1.12. Blood picture normal. White cells 8,736. Neutrophils 61 %. Eosinophils 4 %. Lymphocytes 29 %. Monocytes 6 %. *Staff nuclears 13 %.*

Diagnosis (verified on operation): Myelitis chron.

CASE 19. Male, 52 years old. Rec. No. 346/32.

Diagnosis: Radiculomeningomyelitis sacralis.

Spinal fluid: Cells 42/3; Glob. 6; Alb. 55. Wassermann neg. T. B. negative. Widal negative. *Blood:* Hb. 71 %. Red cells 3.32 mill. Color index 1.07. Blood picture normal. White cells 6,880. Neutrophils 79 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 15 %. Monocytes 4 %. *Staff nuclears 13 %.* S. R., 1 hour: 2 mm.

CASE 20. Female, 22 years old. Rec. No. 312/32.

Diagnosis: Radiculomeningomyelitis sacralis.

Spinal fluid: Cells 10/3; Glob. 5; Alb. 40; Wassermann neg. *Blood:* Hb. 73 %. Red cells 4.35 mill. Color index 0.84. Blood picture normal. S. R., 1 hour: 1 mm. White cells 4.400. Neutrophils 59 %. Eosinophils 3 %. Lymphocytes 32 %. Monocytes 6 %. *Staff nuclears 12 %.*

CASE 21. Female, 32 years old. Rec. No. 383/32.

The present illness began 2 months before admission with dizziness, diplopia, difficulty in walking and dysuria.

Physical exam.: Nystagmus positive. Abdominal reflexes absent. Paraparesis spast. Babinski positive. Gait cerebellar spastic. *Eye exam.:* Temporal part of the left papilla blanched.

Spinal fluid: Cells 8/3; Glob. 2; Alb. 10. % Q. 61. Wassermann neg. *Blood:* Hb. 80 %. Red cells 4.91 mill. Color index 0.92. Blood picture normal. S. R., 1 hour: 3 mm. White cells 7.120. Neutrophils 67. Eosinophils 1 %. Lymphocytes 25 %. Monocytes 7 %. *Staff nuclears 6 %.*

Diagnosis: Sclerosis disseminata.

CASE 22. Female, 30 years. Rec. No. 220/33.

In 1926, optic neuritis of both eyes. Later on, progression of the condition.

Physical exam.: Deep reflexes of the upper extremities accentuated. Babinski positive on the left side. Deep reflexes of the lower extremities accentuated. *Eye exam.:* Pale atrophic papillæ with sharp edges. Central scotoma for red in both eyes. Visual acuity: R. E. 6/60; L. E. 2/60.

Spinal fluid: Cells 6/3; Glob. 2; Alb. 11. Wassermann neg. *Blood:* Neutrophils 71 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 23 %. Monocytes 4 %. *Staff nuclears 5 %.*

Diagnosis: Sclerosis disseminata.

CASE 23. Female, 43 years old. Rec. No. 221/33.

10 years ago »paralysis of both legs« after childbirth.

Physical exam.: Abdominal reflexes absent. Scanning speech. Paraparesis spast. Babinski positive. Cerebellar ataxia. Nystagmus positive.

Spinal fluid: Cells 1/3; Glob. 1; Alb. 12. Wassermann neg. *Ewald test meal:* 54 c.c.: free/total acid 57/85. *Blood:* Hb. 56 %. Red cells 3.95 mill. Color index 0.7. Blood picture normal. S. R., 1 hour: 5 mm. Neutrophils 60 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 32 %. Monocytes 6 %. *Staff nuclears 5 %.*

Diagnosis: Sclerosis disseminata.

CASE 24. Male, 38 years. Rec. No. 356/32.

The present illness began 1 year before admission, with glimmering sight and disturbances of speech. Later, disturbances of gait. Intermittent periods of slight improvement.

Physical exam.: Scanning speech. Intention tremor. Paraparesis spast. Gait of cerebellar stamp.

Spinal fluid: Cells 10/3; Glob. 8; Alb. 38. Wassermann neg. *Blood:* Hb. 87 %. Red cells 4.92 mill. Color index 0.88. Blood picture normal. White cells 6,280. Neutrophils 62 %. Eosinophils 1 %. Lymphocytes 31 %. Monocytes 6 %. *Staff nuclears 9 %.*

Diagnosis: Sclerosis disseminata.

CASE 25. Male, 37 years old. Rec. No. 329/32.

During the last ½ year, loss of muscular power of the legs.

Physical exam.: Paraparesis spast. Babinski positive. *Eye exam.:* Pale, slightly blurred papillæ.

Spinal fluid: Cells 13/3; Glob. 2; Alb. 13. Wassermann neg. *Urine:* Sugar +. Fasting blood sugar: 0.082 %. *Blood:* Hb. 85 %. Red cells 4.86 mill. Color index 0.87. Blood picture normal. S. R., 1 hour: 1 mm. White cells 6,080. Neutrophils 83 %. Eosinophils 1 %. Lymphocytes 13 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 4 %.*

Diagnosis: Sclerosis disseminata. Glycosuria renalis.

CASE 26. Female, 28 years old. Rec. No. 27/33.

The present illness began ½ year before admission with sudden impairment of vision.

Physical exam.: Paraparesis spast. Babinski positive. Clonus positive.

Eye exam.: Atrophy of both papillæ, mostly on the temporal side. Acuity of vision: R. E. 6/60; L. E. 6/24.

Spinal fluid: Cells 8/3; Glob. 4; Alb. 18; Wassermann neg. *Blood:* Neutrophils 76 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 17 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 5 %.*

Diagnosis: Sclerosis disseminata.

CASE 27. Male, 27 years old. Rec. No. 454/32.

Since 1929, periodical pareses of the right hand and lower extremities, accompanied once by diplopia, another time by difficulty of deglutition and speech, together with dysuria. Total or partial remissions between the attacks.

Physical exam.: Nystagmus. Paraparesis spast. Babinski positive. Scanning speech. Static and fixation tremor of the hands. Dysstereognosis. Abdominal reflexes absent.

Spinal fluid: Cells 4/3; Glob. 4; Alb. 20. Wassermann neg. *Blood:* Hb. 97 %. Red cells 5.06 mill. Color index 0.90. Blood picture normal. S. R., 1 hour: 3 mm. Neutrophils 72 %. Eosinophils 3 %. Lymphocytes 21 %. Monocytes 4 %. *Staff nuclears 6 %.*

Diagnosis: Sclerosis disseminata.

CASE 28. Female, 40 years old. Rec. No. 452/32.

2½ years before admission: Dizziness and vomiting. 2 months later the patient felt well again. ½ year before admission: Pareses of both legs.

Physical exam.: Nystagmus. Abdominal reflexes absent. Paraparesis spast. Babinski positive.

Spinal fluid: Cells 2/3; Glob. 2; Alb. 14. Wassermann neg. *Blood:* Hb. 73 %. Red cells 4.98 mill. Color index 0.73. Blood picture normal. S. R., 1 hour: 2 mm. White cells 6,800. Neutrophils 71 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 20 %. Monocytes 7 %. *Staff nuclears 5 %.*

Diagnosis: Sclerosis disseminata.

CASE 29. Male, 29 years old. Rec. No. 395/32.

12 years before admission: Osteomyelitis. 10 years ago: Hemoptysis. The present illness began suddenly ¾ year ago with paresis of the left leg, later of the right leg too, accompanied by dysuria.

Physical exam.: Deep reflexes of upper extremities accentuated. Suggestion of intention tremor. Paraparesis spast. Babinski positive. Clonus positive. *Eye exam.:* Slight temporal bleaching of both papillæ.

Spinal fluid: Cells 9/3; Glob. 2; Alb. 11; Wassermann neg. *Blood:* Hb. 95 %. Red cells 5.3 mill. Color index 0.89. White cells 5,960. Neutrophils 69 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 23 %. Monocytes 6 %. *Staff nuclears 7 %.*

Diagnosis: Sclerosis disseminata.

CASE 30. Female, 24 years old. Rec. No. 296/32.

4 years ago: Impairment of the vision of the left eye; later of the right eye too. In addition, nausea, vomiting and dizziness. Difficulty in walking for about 2 months.

Physical exam.: Nystagmus. Abdominal reflexes absent. *Eye exam.:* Acuity of vision: R. E. 6/36; L. E. 6/9. Central scotoma of both eyes for white and red. Pale, sharply defined papillæ with thin arteries.

Spinal fluid: Cells 19/3; Glob. 4; Alb. 12; Wassermann neg. *Blood:* Hb. 80 %. Red cells 5.18 mill. Color index. Blood picture normal. S. R., 1 hour: 1 mm. White cells 8,400. Neutrophils 62 %. Eosinophils 3 %. Monocytes 5 %. Lymphocytes 30 %. *Staff nuclears 14 %.*

Diagnosis: Sclerosis disseminata.

CASE 31. Female, 32 years old. Rec. No. 368/32.

4 years ago, pains over the loins and sensation of cold in the knees with difficulty in walking. No intermissions. Dysuria.

Physical exam.: Nystagmus. Lower third of abdominal reflexes absent. Beewor's sign present. Paraparesis spast. inf. Hypesthesias from the soles of the feet up to immediately above the umbilicus. *Eye exam.:* The right papilla appears a little pale, otherwise normal findings. Roentgenography of the spinal column: Normal findings.

Spinal fluid: Cells 34/3; Golb. 3; Alb. 34. Wassermann neg. Queckentedt's test positive; rise of pressure. *Lipoiodol:* Negative. *Blood:* Hb. 84 %. Red cells 4.32 mill. Color index 0.97. Blood picture normal. S. R., 1 hour: 1 mm. Neutrophils 64 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 26 %. Monocytes 8 %. *Staff nuclears 6 %.*

Diagnosis: Sclerosis dissemin.? Tumor intramedullaris?

CASE 32. Female, 29 years old. Rec. No. 120/33.

Diagnosis: Cancer columnæ.

Spinal fluid: Cells 2/3; Glob. > 50. Alb. > 500. Wassermann neg. *Blood:* S. R., 1 hour: 22 mm. Neutrophils 77 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 16 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 15 %.*

CASE 33. Male, 45 years old. Rec. No. 62/33.

Diagnosis: Melanosarcoma of right eye with metastases to the brain.

Spinal fluid: Cells 0/3; Glob. 3; Alb. 29. Wassermann neg. *Blood:* Hb. 84 %. Red cells 4.09 mill. Color index 1.03. Blood picture normal. S. R., 1 hour: 4 mm. Neutrophils 66 %. Eosinophils 4 %. Lymphocytes 25 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 13 %.*

CASE 34. Male, 46 years old. Rec. No. 393/32.

Diagnosis: Epilepsy.

Spinal fluid (exam. outside the hosp.): Cells 16/3. *Blood:* Neutrophils 71 %. Eosinophils 3 %. Lymphocytes 22 %. Monocytes 4 %. *Staff nuclears 7 %.*

CASE 35. Male, 48 years old. Rec. No. 126/33.

Diagnosis: Sclerosis lateralis amyotrophica.

Spinal fluid: Cells 12/3; Glob. 2; Alb. 36. Wassermann neg. *Blood:* S. R., 1 hour: 2 mm. Neutrophils 60 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 31 %. Monocytes 7 %. *Staff nuclears 5 %.*

CASE 36. Male, 52 years old. Rec. No. 307/32.

Diagnosis: Polyneuritis.

Spinal fluid: Cells 3/3; Glob. 2; Alb. 26; Wassermann neg. *Blood:* Neutrophils 60 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 33 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 6 %.*

CASE 37. Male, 23 years old. Rec. No. 289/33.

Diagnosis: Oculogyral crises. Encephalitis epidem.: ? ?

Spinal fluid: Cells 2/3; Glob. 0; Alb. 9. Wassermann neg. % Q. 68. 21 %. *Blood:* Neutrophils 60 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 33 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 4 %.*

CASE 38. Female, 43 years old. Rec. No. 310/32.

Diagnosis: Aran-Duchenne's paralysis.

Spinal fluid: Cells 0/3; Glob. 0; Alb. 9. Wassermann neg. *Blood:* Neutrophils 72 %. Eosinophils 4 %. Lymphocytes 19 %. Monocytes 5 %. *Staff nuclears 4 %.*

CASE 39. Female, 26 years old. Rec. No. 407/32.

Diagnosis: Morbus mentalis hystericus.

Spinal fluid (exam. outside the hosp.): Normal findings. *Blood:* Neutrophils 69 %. Eosinophils 2 %. Lymphocytes 23 %. Monocytes 7 %. *Staff nuclears 3 %.*

As to the conclusions which may perhaps be drawn from the findings here presented, some objections of considerable weight may be raised to their validity. In the first place, the differential diagnosis in a good many of the cases above must be said to be so difficult that in several of these cases it may properly be designated as simply impracticable in an entirely clinical way. In the next place the criteria on which the differential diagnosis is based are so vague, so little decisive and, in a degree, so hypothetical that all the evidence loses its potential quality of proof because the judgment by which attempts are made to separate the two groups, naturally becomes all too subjective. The only reply to these objections is that this work as it is presented here is to be taken only as entirely experimental and preliminary: a try to tackle one of the most difficult problems of modern neuropathology and to lay a substantial foundation for the definition of the concept »funicular infectious encephalomyelitis«.

This concept, as pointed out before, implies in itself a tendency to differentiate between sclerosis and encephalomyelitis, and all the cases above are classified after an entirely clinical estimate along the given lines, without any forehand knowledge of the findings on examination of the blood. It seems reasonable, then, to claim that under the given conditions an agreement between the hematological findings and the clinical diagnosis may hardly be looked upon as altogether insignificant.

On further estimation of the hematological findings together with the diagnoses in the respective cases, there appears to be an agreement as to a greater shift to the left in the Arneth blood picture in the above cases of encephalomyelitis.

It is to be emphasized at once that in two cases with distinct shift to the left the diagnosis myelitis was verified by autopsy (post-mortem and operative).

In the systematic review of this material, it will be serviceable first to consider some cases of nervous diseases which do not belong to the two cathegories concerned and, therefore, may serve as a control material even though, we must admit, it is barely sufficient. This applies, for one thing, to the 6 cases in the last group (IV) which all show normal hematological findings.

Then Group III includes two cases (compression of the spinal cord from cancer of the vertebral column and metastatic melanosarcoma of the brain from the eye) which showed a shift to the left amounting to 13 %, which is easy to understand in view of the present toxic condition.

On turning to the spinal fluid findings in the two diseases we are dealing with, it is found that the changes as far as increase of the cell count is concerned show no difference worth mention. It is true that in this material the greatest number of cells in the spinal fluid is found in a patient with encephalomyelitis, and patients suffering from this disease show perhaps some—but at any rate only a slight—tendency to a relatively higher cell count than found in the other group.

On the whole, the cell counts in the spinal fluid furnish by themselves alone no criteria for differentiation between the two diseases, even though pleocytosis may conceivably carry some weight in the clinical considerations of an individual case, but only when compared with the other symptoms. As far as the increase of albumin in the spinal fluid is concerned, the same applies here as is said about the cell count, even though encephalomyelitics on an average show a little higher albumin and, especially, globulin values than found in the cases designated as disseminated sclerosis.

In principle, it is further of great interest to look into the age at which the symptoms of the two groups have made their appearance, but an inquiry on this point may be of any essential value only when these studies are continued, as the present material is too small and the difference in the number of cases of the two groups too great for any inferences at present. For if it be practicable in a sufficiently large material to show that the cases grouped under the heading »disseminated sclerosis« are distributed chiefly near the outer limits of the predilection age of this afffection while the age distribution is more even in the encephalomyelitis group, this will lend support to the efforts aimed at a differentiation between the two diseases.

Here it is merely to be mentioned that the age distribution of the cases recorded in the present studies is suggestive of the possibility above (cf. the graphical presentation of the blood picture in relation to the age of the patients, p. 67).

As to the hematological findings, it will hardly be possible to disregard a rather pronounced difference in the two groups, even though this applies only to the Arneth blood picture.

The sedimentation rate of the blood cells in Case 10 was found in two tests to be, after 1 hour, respectively 15 and 20 mm. In the other cases the sedimentation test gave normal values. The solitary occurrence of the high sedimentation rate in Case 10 can hardly be put down as connected with the condition of myelitis in this patient.

As to the differential count of the white blood cells, Cases 5 und 6 (in the encephalomyelitis group) showed respectively

89 % and 80 % neutrophil leucocytes, and Case 25 (disseminated sclerosis) showed 83 % neutrophils. In the encephalomyelitis group Cases 8, 15, 17 and 20 showed respectively 34 %, 36 %, 32 % and 32 % lymphocytes. In the group of disseminated sclerosis, Cases 23, 24 and 30 showed respectively 32 %, 31 % and 30 % lymphocytes. It is questionable whether any particular significance may be ascribed to these findings. Continued studies will have to settle this point. The same applies to the question whether there be any relation of significance in one direction or other between a relative leucocytosis or lymphocytosis and the shift to the left in the Arneth blood picture. The other hematological findings showed nothing of interest.

For the sake of survey the values for the staff nuclears are tabulated below in this way that the table gives the number of times each magnitude of the individual shifts to the left occurs in the present material:

1 time	2 times	4 times	1 time	2 times	3 times	4 times
7 %	4 %	5 %	17 %	7 %	8 %	11 %
9 %	6 %		18 %	10 %	13 %	
14 %			22 %		12 %	
in Sclerosis disseminata			in Encephalomyelitis			

Thus in disseminated sclerosis the percental number of staff nuclears is between 4 % and 14 %, while in encephalomyelitis it is between 7 % and 22 %. From this as well as from the tabulation above it is evident, then, that there is a considerable preponderance of »greater« shifts to the left in the encephalomyelitis group.

In the introductory remarks of this paper it is mentioned that the normal limit of staff nuclears is reckoned as 5 %. This limit may be accepted, however, only with a good deal of reservation as mild cases of infections, and intoxication of unimportant or transitory nature may bring about a slight shift to the left. We have tried to avoid any conditions of this kind in the present material by making sure, as far as possible, that none of the patients presented any symptom whatever of the above-mentioned kind at the point of time this blood examination was made. At any rate there is no reason to think that any source of error might have asserted itself preferably in one of the groups, nor in the control material. Nor is it surprising that the shifts to the left on the whole are not particularly pronounced and, especially, less than the shift found as a rule, for example, in very pronounced progressive phases of scizophrenia, for here we will have to take the chronicity of the processes in our cases into consideration.

For that matter, the two patients suffering from a malignant tumor (Cases 32 and 33) show no pronounced but still an unmistakable shift to the left.

Whether there be any connection between the duration of the illness in the individual cases and their symptomatology, especially as far as the spinal fluid changes are concerned, is a point we are not able to settle, but we have not been able to trace any such connection.

It may be that the shifts to the left which come near the normal limit are of some prognostic significance, or that they express the immediate intensity of the process. But we have not yet any fairly conclusive or decidedly suggestive experiences in this respect.

Naturally, in considering the few more pronounced shifts to the left which are found in the typical cases of disseminated sclerosis, the idea suggests itself that the morbid processes in the central nervous system in this disease may also be able to influence the Arneth blood picture. The same applies to those cases which are grouped under encephalomyelitis although their clinical aspects make the diagnosis disseminated sclerosis probable. A shift to the left is to be expected in such cases, especially in their acute stage.

On the other hand one has to keep in mind too the possibility that disseminated sclerosis may develop on the basis of neuro-infection, and that this will explain the shift to the left at least as far as the chronic cases are concerned.

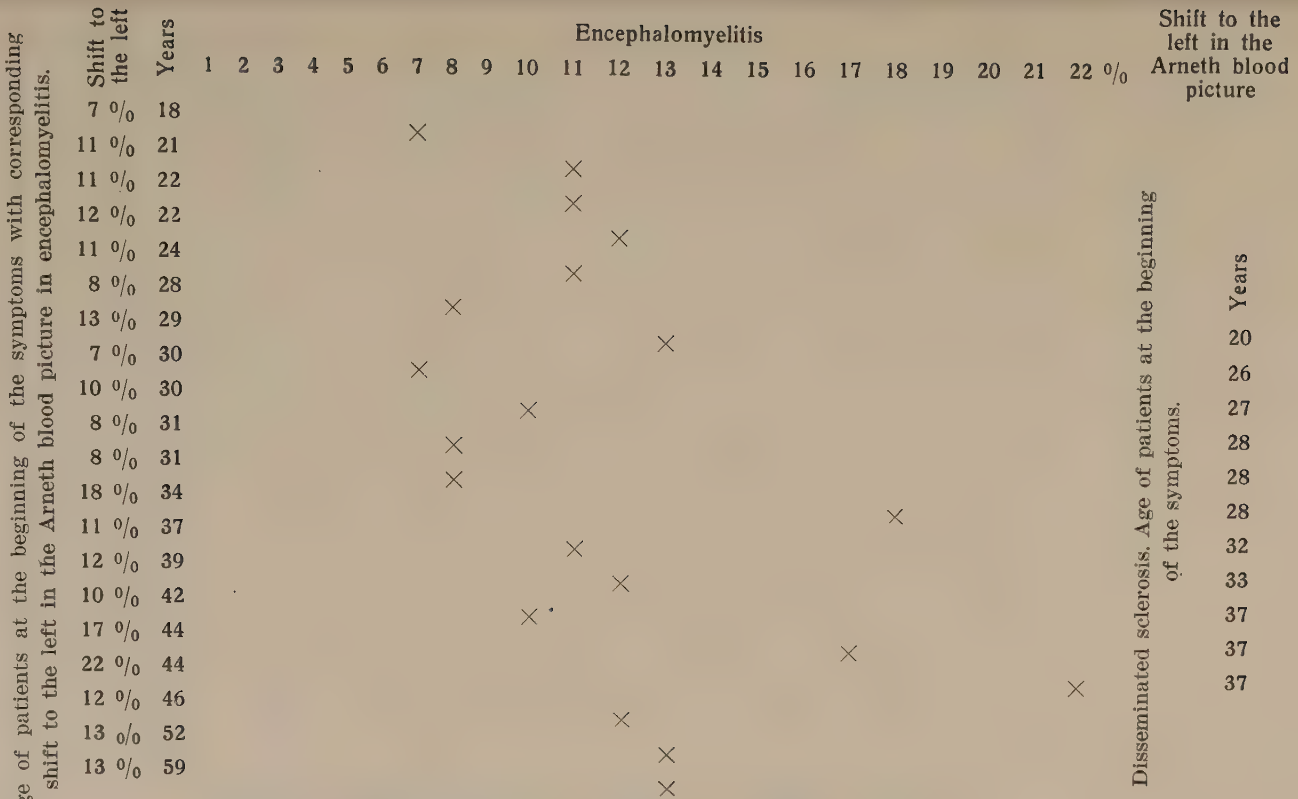
Thus, we think, we are able to establish that the findings here reported show a difference in the Arneth blood picture corresponding to the classification of the respective cases carried out from entirely clinical points of view—viewpoints, however, which are partly of a more special nature. As to the latter, we may refer to the introductory remarks and to the aforementioned paper by one of us (M.-P.).

As mentioned above we have looked into the age distribution of the appearance of the symptoms in the two groups. It might further prove of interest to investigate the relation of this age distribution to the degree of the changes in the Arneth blood picture. The chance of entering cases under encephalomyelitis when they actually are instances of disseminated sclerosis is greater in the younger age classes—the predilection age of disseminated sclerosis—than in the older. It is further conceivable that the various age classes show a difference of reaction in the blood picture.

A graphical tabulation of the cases shows a tendency towards greater shifts in the Arneth blood picture with increase of age.

Apart from the two cases in which the diagnosis was verified on autopsy, all the diagnoses have been made on entirely clinical criteria. Here, as mentioned, various conditions have been taken into consideration.

There are cases in which the »funicular« features of the clinical picture are suggested but slightly by mild symptoms of posterior cord impairment (*e.g.*, No. 4, 5, 8 and 9). Here we have relied essentially on the options of pathognomonic symptoms of disseminated sclerosis. In other cases the »funicular« features are far more pronounced (*e.g.*, No. 10, 11, 13 and 16). Then there are some cases which are rather suggestive of an infectious genesis, a previous attack of meningitis (*e.g.*, No. 7). *Viggo Christiansen* has reported a case which just shows the possibility of a chronic course with a symptom-free interval of many years in cerebrospinal meningitis. In Case 17 there was a preceding attack of varicella and suspicion of previous epidemic encephalitis. In Case 13 the »funicular« symptoms were associated with hemianoptic defects of vision, which is rather suggestive of encephalomyelitis. Case 14 shows a pronounced sensorimotor symptomatology. This is in characteristic agreement with some



Graphic Presentation of the Shift to the Left in Relation to the Age of the Patient at the Beginning of the Symptoms.

cases that are reported in the aforementioned paper by one of us (M.-P.).

Finally, there are two cases (No. 19 and 20) that are diagnosed as sacral radiculomeningomyelitis, which, according to the clinical aspects of this affection are reasonably attributable to infectious origin.

It has been pointed out repeatedly how difficult it is to make the differential diagnosis between disseminated sclerosis and disseminated encephalomyelitis and also that several of the diagnoses have met with justified criticism as to their correctness. But we have already emphasized too that this is an experimental study carried out in such a way that the results of the blood examination have had no influence upon the diagnosis. Under the given »experimental conditions« it has turned out, then, that the shift to the left in the Arneth blood picture has been limited chiefly to the group of cases which were taken to belong under the heading »disseminated encephalomyelitis, or myelitis«. On the other hand, the group of disseminated sclerosis —for that matter, the symptomatology is characteristic in the cases here reported—shows chiefly staff nuclear values that come fairly close to the normal limit.

Provided that the findings here reported imply the significance we have tried to attribute to them, they would thus suggest an essential difference between disseminated sclerosis and encephalomyelitis, and perhaps go against an infectious origin of the former. Finally, in addition, we are inclined to take these findings as support for establishment of the nosographic concept: Encephalomyelitis funicularis infectiosa.

Naturally, to the individual clinician it will still keep being a problem to what extent one may wish to differentiate the diagnoses in cases of the nature here reported—on a basis of entirely clinical symptomatological considerations as well as on a basis of laboratory findings exclusively, or preferably both.

But with our present knowledge of neuroinfectious diseases it seems obviously reasonable as far as possible to distinguish —as an entirely practical differentiation—between disseminated sclerosis and »neuroinfections« as a whole.

SUMMARY

An attempt is made in a number of cases to differentiate altogether clinically between disseminated sclerosis and disseminated encephalomyelitis (or myelitis).

In the latter group particular attention is paid to the type set up by one of us (M.-P.): Encephalomyelitis funicularis infectiosa.

In keeping with the hypothesis of an essential difference in the genesis of disseminated sclerosis and disseminated encephalomyelitis, the blood is examined with a special view to the Arneth blood picture in a number of cases which are classified clinically prior to the blood examination. Thus it is found that the cases designated as encephalomyelitis show a distinct tendency to a shift to the left in the Arneth blood picture, whereas the rather typical cases of disseminated sclerosis in this material unmistakably show blood pictures which, determined after the Arneth formula, come much nearer the normal conditions.

A small control material suggests that the results of these studies have not been influenced by accidental conditions. Mention is made of other hematological findings in these cases, but the material is too small to allow of any conclusive estimate of these findings, and, besides, they appear not to be of any particular interest.

Finally, discussion is made of the significance of the age distribution in the two groups of diseases with regard to the present material and to the problem dealt with in this paper.

REFERENCES

CHRISTIANSEN, VIGGO: Hospitalstidende (Copenhagen). 57:26:1932.
FUCHS: Zeitschr. für d. ges. Neurol. u. Psych. 113. 113:426:1928.
GREENFIELD: Brain 57:161:1934.
GRÜN: Klin. Wochenschr. II:1618:1929.
HERMANN: Hospitalstidende. 57:1135:1932.
MACKENNA: Arch. of Neurol. a. Psych. 24:542:1930.
MARINESCO, DRAGENESCO & HORNET: Rev. neurol. 41:321:1934.
MUNCH-PETERSEN: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 150:451:1934.
SCHERER: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 141:212:1932.
SCHOB: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 135:95:1931.
ZADOR: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 103:763:26.

AUS DER IRRENANSTALT BEI NYKØBING S.
DÄNEMARK
(DIRECTOR: DR. FRODE KRARUP).

EIN FALL VON RETROGRADER AMNESIE ÜBER EINEN ZEITRAUM VON 11-12 JAHREN — ÄTIOLOGIE?[1]

VON

A. HOFMAN-BANG

Meine d. u. h.

Ich möchte gern nachfolgende krankengeschichte referieren, teils wegen der form, welche die amnesie darbot, teils aus differentialdiagnostischen gründen bezüglich die ätiologie.

Es handelt sich um einen jetzt 52 jährigen kaufmann aus R. Er wurde von 28/5 bis 11/10—32 in der heilanstalt »Hald« bei Viborg behandelt.

Die diagnosen bei der aufnahme waren: amnesia, neurosis, lues cerebri? (dementia paralyt. incip.), hemiplegia antea.

Keine disposition zu lues, apoplexia cerebri oder alcoholismus chronicus.

Früher gesund—doch hatte er 1928 eine plötzlich einsetzende hemiplegia dext. (kurzdauernde bewusstlosigkeit, leichte parese des rechten arms und beins nebst leichter sprachschwierigkeit); er wurde jedoch bald gesund und konnte nach ein paar wochen seine arbeit wieder aufnehmen; seither keine lästigen folgen oder ähnliche paretische anfälle.

Er leugnet lues und abusus spiritusorum, und die frau hat — angeblich — auch keinen abusus bemerkt. Dagegen erklärt sein arzt, er habe von zuverlässigen personen erfahren, dass der pt. einige Jahre hindurch eine grössere menge von alkohol getrunken haben soll. Wie viel und wie oft, allein oder in gesellschaft mit anderen, kann nicht festgestellt werden.

---

[1] Als vortrag — in etwas ausgedehnterer form — im »Dansk psykiatrisk Forening« gehalten (mai 1934).

Der pt. hatte früher ein ganz grosses geschäft, fallierte aber 1929.

Während der letzten monate, ehe er eingelegt wurde, bemerkte die familie, dass er ab und zu dasselbe mehrmals erwähnen konnte, und er klagte dann und wann über »leere im kopfe«. Sonst keine subjectiven klagen oder auffallenden symptomen (lähmungen, krämpfe etc.). Seine handlungen boten nichts besonderes dar, die stimmung war natürlich (keine affektausbrüche oder eifersuchtsvorstellungen), er war etwas deprimiert wegen schlechter ökonomischer verhältnisse. Das gedächtnis — auch die merkfähigkeit — war gut. Anfang mai — 32 wurde der pt. nachmittags auf der strasse gefunden; er war ganz desorientiert und scheinbar unklar, wurde zum polizeiamt gebracht, konnte dort weder über seinen namen noch über seinen wohnort auskunft geben. Er wurde dort identifiziert und nach hause gebracht. Er kannte die strassen, durch welche er kam, nicht wieder, zu hause erkannte er seine frau, nicht aber seine drei kinder, meinte, er sei nicht in seiner heimat, und sagte, dass er in H. wohnhaft sei (er hat tatsächlich dort bis 1921 gewohnt).

Er war anfangs etwas unklar, wurde aber bald wieder klar, liess je doch eine retrograde amnesie erkennen, die sich über die letzten 11—12 jahre erstrecke, die scheinbar ganz und gar aus seinem bewusstsein entwichen waren. Dagegen erinnert er nach und nach alles, was vor diesen 11—12 jahren lag, und ebenfalls, was passierte, nachdem er klar wurde; er erkannte nun auch zwei der kinder — zwei töchter von 20 und 22 jahren (d. h. vor 1920 und 1921 geboren), dagegen leugnete er etwas von der dritten tochter von 9 jahren zu wissen (die also innerhalb des zeitraums geboren ist, über welchen sich seine amnesie erstreckt).

Die ersten tage war die merkfähigkeit nicht gut, sie verbesserte sich aber binnen der kaum drei wochen, die es dauerte, ehe er in »Hald« eingelegt wurde.

Sein arzt konnte keine somatischen ausfallsymptome (lähmungen oder sensibilitätsstörungen) finden.

Noch ein anamnestisch wahrscheinlich bedeutungsvoller umstand soll erwähnt werden.

Infolge der schlechten wirtschaftverhältnisse und vielleicht auch zum teil durch schlechte ökonomische dispositionen fallierte, wie schon gesagt, der pt. 1929, und er wurde dann agent für eine versicherungsgesellschaft. Gerade am selben tage, wo er erkrankte, hätte er seine abrechnung an die gesellschaft liefern sollen; es zeigte sich indessen nun, das er sich eines missbrauchs anvertrauter mittel schuldig gemacht hatte, indem er ohne erlaubnis einen Teil des geldes »geliehen« hatte. Dieses hat ohne zweifel den sonst ehrlichen mann sehr gequält.

Die objektive untersuchung zeigte: die pupillen sind rund, egal, reagieren gut auf licht, zeigen dagegen eine deutliche konvergens-insuffiziens. O. E.: leichte hemiparesis dext. Keine perifere neuritis oder arteriosclerosis. Habitus nicht potatorisch. Die sprache natürlich. Sonstige neurolog. untersuchung ohne belang. Blutdruck: 170/85, später 135/85. Hämoglobinproz. (Sahli corrig.) *85 %*. Spinalflüssigkeit (a. m. Bisgaard): globuline: 0, albumine: 14, cel.: 0/3; Pandy: 0. W.R. in blut und spinalflüssigkeit: 0 (= ÷) Urin ohne pathologische bestandteile. Ophthalmoscopie: normal, spec. keine zeichen von arteriosclerosis retinae. S. R. 7 m.m. (1 stunde).

Psychische verhältnisse: etwas euphorisch ohne grössere krankheitserkenntnis; sein benehmen ist ruhig und gedämpft, die sprache klar und ohne zögern oder stottern. Er weiss, wo er ist, und ist mit bezug auf die umgebung gut orientiert.

Seine orientierung zeigte sonst folgende eigentümlichkeiten: gibt namen, beruf, geburtstag und alter richtig an, meint indessen in der stadt H. zu wohnen (wo er früher gewohnt hat), meint weiter, dass er in R. nur auf besuch war, als er erkrankte, kann nicht erinneren, dass er die heimat verliess oder dass er das gedächtniss verlor, erinnert dagegen ereignisse aus der letzten zeit. Meint, dass wir 1921 oder 1922 schreiben, weiss, dass er in die heilanstalt ende mai — 32 kam, und dass wir jetzt im anfang juli sind, meint jedoch, hier nur 3—4 tage (statt 10) gewesen zu sein. Sagt auch nun, dass er nur zwei (statt drei) töchter habe, gibt ihre geburtstage richtig an (18. dec. —10 und 15.

oktob. —12) und sagt dann: »Sie sind also zwischen 10—12 und 11—13 jahre alt«.

Als beispiele seines gedächtniss für geschehnisse vor 1921 sollen erwähnt werden: Er weiss, dass der weltkrieg von 1914 bis 1918 dauerte, welche die teilnehmer waren, und wie der erfolg ausfiel. Meint, dass Mussolini ein Spanier ist, weiss aber sonst nichts von ihm. Weiss, dass Kreuger »Zündholzkönig« genannt wurde, hat aber keine kenntnis von dem suicidium Kreugers (1931). Kennt nicht den namen des fliegers Lindberg, seinen flug über das atlantische meer (1927) oder den raub des kleinen Lindberg (1932).

Der name des königs: Chr. X (könig seit 1912), die königin: Louise (d. h. die mutter des königs, gestorb. 1918).

Er erinnert gut die namen von ärzten, pflegerinnen und krankengenossen. Folgt mit interesse der sogenannten »Grönlandssag« (1933).

Untersuchung mit der wortpaarprobe von Ranschburg zeigte: Es wurden nur 4 von 10 wortpaaren richtig beantwortet (nach 5—10, resp. 70 minutten), dagegen wiederholt er konstant dieselben falschen wörter, und dieses wiederholt sich in derselben weise nach 8 tagen.

Die merkfähigkeit für zahlen ist gut. Die probe von Ebbinghaus wird gut beantwortet.

Nach und nach erinnert er fast alles aus den letzten 11—12 jahren *mit ausnahme dessen,* was mit seinem geschäft und ökonomischen verhältnissen zu tun hat.

Er weiss nun auch bald, dass wir 1932 schreiben, dass er in R. wohnt und agent in einer versicherungsgesellschaft ist, erinnert aber nicht, dass er einige arbeiten für diese gesellschaft ausgeführt hat oder dass er früher meinte, dass wir 1921 oder 1922 schreiben und dass er nur zwei töchter hatte.

Kann noch nicht erinnern, dass er die abrechnung an seine gesellschaft abgesandt hat oder dass er etwas unehrliches dieser gegenüber getan haben sollte.

Sein arzt teilte mir später (sommer 1933 und winter 1933) mit, dass der pt. nun scheinbar gesund sei.

Die verschiedenen ursachen und formen der amnesien im allgemeinen sollen hier nicht erwähnt werden.

Betrachtet man nu den hier besprochenen fall, mus man folgende ätiologischen möglichkeiten erwägen: lues cerebri s. dement. paralyt., alcolismus chron. s. Korsakoff's psychose, arteriosclerosis cerebri s. apoplexia cerebri und trauma psychogenica.

Das klinische bild, die neurologische untersuchung, die negative W.R. im blut und der spinalflüssigkeit und die normalen befunde in der letzgenannten sprechen gegen lues cerebri und dem. paralyt. Es scheint, als ob ein gewisser alcoholmissbrauch vorliegt, ich habe jedoch nicht den eindruck, dass dieser in so grossem ausmasse stattgefunden hat, dass er eine grössere ätiologische rolle spielen kann. Der habitus des pt. war nicht dem eines alcohol. chron. ähnlich; er hat keine halluzinationen gehabt, die merkfähigkeit war gut; die alcoholische amnesie pflegt mehr anterograd zu sein, und der erinnerungsverlust ist selten so scharf abgegrenzt wie bei diesem pt., und ausserdem fand man nicht die für alcoh. chr. karakteristischen karakterveränderungen. Auch nicht die allgemeinen symptome einer Korsakoff-psychose bot er dar. Weder subjective noch objective allgemeine symptome einer arteriosclerosis cerebri wurden gefunden. Er hat, wie erwähnt, 4 jahre vorher eine leichte hemiplegie auf apoplektischer grundlage gehabt, und man kann sich denken, dass diesmal eine kleine apoplexie oder eine funktionelle gefässstörung vorlag, die nicht objective neurologische symptome gaben. Dieses kommt mir jedoch nicht ganz wahrscheinlich vor, in jedem falle muss man, meine ich, einigen psychogenen momenten eine nicht geringe bedeutung beimessen. Diese momente sind u. a. seine schlechten ökonomischen verhältnisse und besonders der umstand, dass er sich eben vor der erkrankung einer unehrlichkeit schuldig gemacht hatte. (Eine polizeiuntersuchung wurde vermieden).

Dass er simulant sein sollte, kommt mir wegen der ganzen art des falles ganz unwahrscheinlich vor.

Zum schluss will ich meine meinung über die ätiologie des vorliegenden amnesiefalles zusammenfassen wie folgt:

Es handelt sich um einen pt. mit einer temporären, localisierten, retrograden amnesie, deren grundlage vielleicht in einer schwächung des gehirns (alcoholismus, arteriosclerosis, gefäss-störungen?) zu suchen ist, und zu deren entwicklung ein oder mehrere psychische traumata die veranlassung (auslösung«) gegeben haben.

Ob zugleich eine neue gehirnblutung in einer »indifferenten« zone vorliegt, ist möglich, scheint mir aber nicht absolut notwendig zur erklärung des krankheitsbildes des patienten.

FROM THE PENSION BOARD'S DEPARTMENT FOR NEUROTIC PATIENTS AT MALMÖ GENERAL HOSPITAL, SWEDEN.
(CHIEF-PHYSICIAN: M. LJUNGDAHL, M. D.)

EXPERIMENTAL STUDIES OF SUGGESTIBILITY IN MENTAL DISTURBANCES

BY

C. G. INGVARSSON and B. J. LINDBERG

(*Received for publication on 23. July 1934*).

In the animated discussion on the subject of suggestion which has been going on during the last few decades comparatively few experimental contributions have been made to the problem concerning the degree of suggestibility in various categories of people and under varying conditions.

By far the greatest amount of attention in this field of inquiry has been bestowed to conditions during childhood. Thus, investigations of the degree of suggestibility in children have been carried out by *Binet* (1), *Kosog, Lipmann* (4), *Otis* (6) and others. (It has been discovered, among other things, that suggestibility decreases with advancing intelligence age).

In the literature there are only a few accounts published of more detailed methodical investigations of the suggestibility of different categories and adults. Mention may be made here of *Mc Geoch*'s (2) studies of the suggestibility of criminals and *Schnyder*'s (7) investigations concerning patients suffering from various nervous and mental disturbances, altogether about 200 cases. *Serog* (8) has also recorded the result of similar investigations of twenty odd organic and psychogenic diseases. Further, we may mention a work published by *Morgan* (5). This work deals principally with methodology and does not furnish any information as to the nature and number of the cases.

Under such circumstances a further contribution to this problem should be of value.

At the Pension Board's institute for neurotic patients at Malmö it was considered that the question of suggestibility in the various groups of patients should be taken up for investigation in conjunction with a number of other examinations, principally of a purely practical-clinical nature. The patients at this institute belong entirely to the economically lowest class of people, consisting mainly of simple workmen, farm-servants, crofters, etc. but representing a very heterogeneous collection from a medical point of view.

The most difficult task in investigating such an uncertain condition as suggestibility is of course to find a suitable method. Besides requiring a method that is as adequate and uniform as possible it is also necessary, especially, as in this case, when the tests have to be fitted into the daily routine, that the method is easy to execute.

Morgan (5) tried to determine the patient's suggestibility in such a manner that, by means of a preliminary test, he first determined the lower intensity limen for sound in the patient. Then he allows the patient to abandon himself to reverie or day-dreaming, during which the threshold is again determined by directing the patient to press on a key and state when he again hears the sounds. When the value under these conditions has been found he is told to pay strict attention to the sounds, to cease day-dreaming, and his threshold is again taken. *Morgan* believes »that we have here a very reliable way of determining the attitude of any individual toward life in general. If he is suspicious, wary, negativistic and tends toward schizophrenia his threshold will go up when told to day-dream. If he is trustful, open, *suggestible,* and tends toward psychoneurosis his threshold will go down during daydreaming. If he is neither one nor the other it will be practically the same under all conditions«.

Apart from the criticism which might be directed against it from a theoretical point of view, the method advanced by *Morgan* is too complicated for use in testing, as in this case, a large number of individuals. Likewise, *Binet*'s otherwise splendid method of estimating the length of various lines and *Lipmann*'s suggestive interrogative method are too dull and heavy for daily clinical use.

On the other hand, a very practicable method is that introduced by *Schnyder*. Briefly, the principle of this method is to request the patient to state when he plainly feels the sensation of an electric current, while the investigator manipulates a faradizing apparatus but does not really let on any current at all. (*Schnyder* obtained positive results in 43 per cent. of the cases of hysteria and 64 per cent. of the large group of »neurasthenics« in a material of approximately 200 cases). In the beginning of our investigation we also employed this method, about 70 patients being tested, with a positive result of 40 per cent.

The uniformity of the suggestion test is disturbed, however, by an intervening factor, viz., the fear exhibited by many patients at the sight of the »mysterious« apparatus, many of them being afraid that »it is dangerous« or »that it will hurt them«. On this account it is to be expected that a number of patients state that they feel an electric current simply for the sake of getting rid of »the unpleasant thing« as soon as possible.

We therefore abandoned this procedure and adopted instead a *method* based on the same principle as the Binet-Henri smelling test made on 8 school boys mentioned in Bumke's »Lehrbuch der Geisteskrankheiten«, a principle which is attractive even from a theoretical point of view, as investigations made by *Kosog* (4) have proved that of the five senses the sense of smell is most susceptible to suggestive influences.

Our tests were therefore conducted along the following lines:

In direct connection with the somatic examination of the patient on admission, he is handed a tray with 6 glass-stoppered bottles together with a slip of paper, on which the words »essence of roses, cinnamon, vanilla, lavender, tar, cloves« are typed one above the other. There is also space for the patient to write his name and the date. The patient is then told to follow the directions given on the bottom of the tray very carefully, after which he is left in the room alone. The following directions are plainly typed on the bottom of the tray:

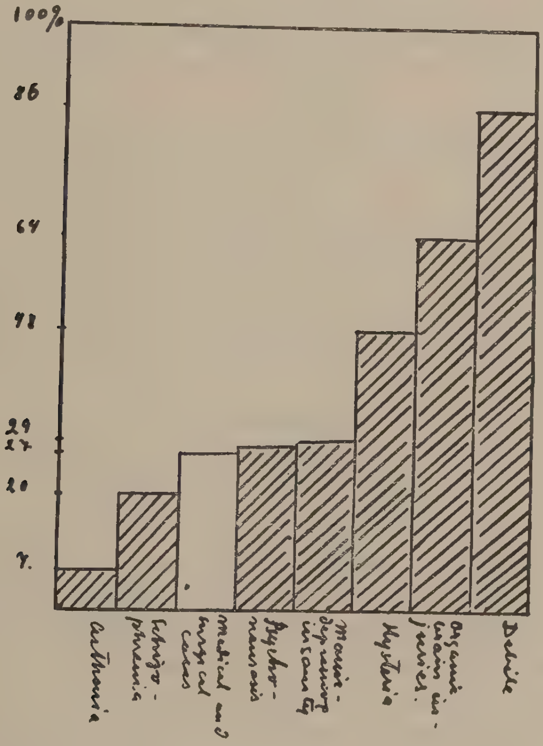
> »*Read the following directions carefully!*
>
> Smell these bottles, which contain so small quantities of oderous substances that a person who is not hypersensitive will have some difficulty in distinguishing them for certain. The bottles are numbered from 1 to 6.
>
> Smell all the bottles and then determine the odour in each bottle. For example, take bottle No. 4. If you find that the odour given off is essence of roses, then write *4* after the words »essence of roses« on the slip of paper giving the different odours. If you are not sure then write a *?*.
>
> Finally, write your name and the date.«

All the six bottles contained a small pellet of cotton wool but *only two of them* contained any of the oderous substances mentioned, always in sufficient quantity to be recognised. Although the test is made so soon after the patient's admittance that he has had no opportunity to confer with the other patients we have taken the precaution to change the numbers of the bottles and the odorous substances rather frequently.

In judging the result we have recorded as »positive suggestion« only those cases in which the patient has assigned an odour to a bottle which did not contain any odour at all. On the other hand, we have not included those cases in which a patient has given the wrong variety of odour for a bottle that really contained an odorous substance, as he may not have been able to recognize the particular smell. The substances employed, however, were all, or most of them, well known to the patients.

One of the chief advantages of this method is that *the external suggestive factor* will be, practically speaking, *exactly the same from case to case;* the patient being allowed to carry out the test at his ease, influenced only by the typewritten words and the occurrence of odorous substances in two of the bottles. The patient is not faced with any imperative alternative yes or no, if he is not certain he is only asked to write a note of interrogation. A valuable point is that he is permitted to give the result in writing. A practical advantage of the test is that it is easily performed and does not take up the hospital staff's time.

DIAGRAM SHOWING THE PERCENTAGE DISTRIBUTION OF SUGGESTIBILITY



Without entering into any discussion concerning the numerous definitions of suggestion and suggestibility prevailing we employ in the following pages the designation »suggestible« for those patients who have made one or more errors in the smelling test.

The investigation was carried on during a period of six months—from November 1933 to June 1934—at the Department for Neurotic Patients at Malmö General Hospital. The number of patients tested amounts to 136, comprising all patients admitted with the exception of a few who were exceptionally poor and those suffering from pronounced rhinitis. In addition we have, for the sake of comparison, tested 50 patients without any evident nervous disturbances from the Medical Department with positive result in 28 per cent, and also, through the kindness of Dr. Löfberg, Chief of the Surgical Department, 50 cases from his department with a positive result of 26 per cent. Of the 136 cases from the Department for Nervous Diseases we have excluded 6 cases of evident simulation. Of the remaining 130 cases 43 have reacted to suggestion.

The reason why we have separated the simulants from the other material is that, with one exception, who performed the test correctly, they behaved quite differently from the others. Thus, one refused to submit to the test and the other four took care not to detect any smell in the bottles and did not even place a note of interrogation for the bottles that really gave off an odour. Nothing has occurred to indicate anosmia in these cases. The occurrence of such a relatively large number of simulants is explained by the character of the institution. The cases admitted are for the most part those concerning which a decision has to be made whether they are to be paid a pension or annuity on account of disablement from nervous disorder.

The remaining 130 cases have been classified into the groups prevalent at this clinic. Thus, we have grouped together all *intellectually deficient patients,* debile and imbecile, irrespective of their diagnosis otherwise, for, as already mentioned, a lower level of intelligence increases the degree of suggestibility. In the same manner all cases with *organic brain lesions* (encephalitis, concussion, syphilis) have been listed together into one group. *Schizophrenic conditions* form one group. (Owing to the institution being in the nature of a »neuroclinic« we have only slight cases of schizophrenic disturbances). Cases of *manic-depressive insanity* have been collected into one group. Another group is made up of *asthenics* (according to Janet—Sjöbring) while yet another group consists of *hysteriacs.* Those cases which could not be definitely referred to any of the above-mentioned groups have been classified together into one group *psychoneuroses.*

To the group of asthenics have been referred all those patients whose activity is characterized by a subnormal supply of »psychic« energy; who exhibit an increased degree of exhaustion and owing to their following the law of least resistance easily become slaves of their habits, obtain a restricted field of activity, under-estimate themselves, are irresolute, hesitant and lack self-reliance, frequently with a pedantic trait and exhibit an increased degree of irritability along with a tendency to coercive symptoms (*Sjöbring* (9), (10)).

To the hysteric group have been referred those patients whose personalities are mainly characterized by signs of »le rétrécissement du champs de conscience« (Janet), an increased dissociability, egocentricity, emotional lability (great tendency to crying and laughing, etc.), inconsistency and capriciousness of their judgments and emotions and the picture of their disease exhibiting the usual hysteric symptoms.

	Females		Males				
	No.	Pos.	No.	Pos.	Total No.	Total Pos.	% Pos.
Asthenia	6	2	22	0	28	2	7
Psychoneurosis	12	1	17	7	29	8	28
Manic-depressive insanity ...	12	3	2	1	14	4	29
Schizophrenia	5	0	10	3	15	3	20
Hysteria	18	7	5	4	23	11	48
Organic brain injuries	4	3	10	6	14	9	64
Intellectual deficiency	3	2	4	4	7	6	86
	60	18	70	25	130	43	33
		30 %		36 %			
Patients from the surgical and medical departments ...	56	16	44	11	100	27	27
		29 %		25 %			

The result of our investigation appears from the following table. The table gives the total number of males and females and the number of suggestibles in each group. In a separate column will be found the percentage number of all patients in each group of disease. The reason why we have not taken the percentage figures for males and females separately is that by so doing we should have to deal with rather low figures. The total number of patients in the entire material that reacted to suggestion amounts to 33 percent. and is, generally speaking, the same for males and females, also in the comparative material. As appears from the table there is a considerable difference in the proportion of suggestibles in the various clinical groups. Thus, the asthenic group manifests a remarkably low degree of suggestibility (7 per cent.). This may possibly be due to the care usually displayed by an asthenic, his fear of making a mistake, his irresoluteness and difficulty in coming to a decision. The two groups consisting of patients affected with schizophrenia (20 per cent. positive) and manic-depressive insanity (29 per cent. positive) do not show any extreme values. The psychoneurotic group has approximately the same percentage but is not uniform. With regard to the hysteria group one might be inclined to expect a higher value. Our figure, 48 per cent. agrees surprisingly well with the value of 43 per cent. found by *Schnyder*. Still, compared with the two groups just mentioned it is an enhanced value and this value is still higher when compared with the asthenia group, being in fact 7 times greater. An interesting point is the high value of the suggestibility of the patients with organic brain injuries, which of course accords well with the statements given in the literature of the occurrence of increased suggestibility in the »organic syndrome« (*Bleuler*). As already mentioned by way of introduction it has already been established that defective intelligence implies increased suggestibility and this fact induced us, when classifying the material, to combine these cases into one group so as to eliminate this factor. This combination was well-grounded, for not less than 86 per cent. of the cases reacted to suggestion. In the comparative material from the medical and surgical departments 27 cases out of 100, i.e. 27 per cent., reacted to suggestion. (25 per cent. of males and 29 per cent. of females).

Although this investigation of suggestibility was made with respect to only one of the senses and in a specific situation, for which reason no definite conclusions can be drawn concerning the general suggestibility of the separate individual, still the results furnish us with an indication as to *where* a greater or less degree of suggestibility is to be expected and to what extent it is possible to reckon with the importance of suggestive factors in a material such as ours.

SUMMARY

After some preliminary tests by Schnyder's method, comprising about 70 cases, the authors carried out an investigation of suggestibility in accordance with Binet-Henri's method by means of smelling suggestion on a material comprising 136 patients in a department for nervous diseases. Of 6 simulants 5 behaved quite differently from the other patients examined. Of the remaining 130 cases only 7 per cent. of the asthenics reacted to suggestion, patients affected with schizophrenia reacted in 20 per cent., patients with manic-depressive insanity in 29 per cent., hysteriacs in 48 per cent., patients with organic brain injuries in 64 per cent. and those intellectually deficient in 86 per cent. In a a comparative examination of a material consisting of 100 cases (50 cases from the medical department and 50 cases from the surgical department) the number of patients who reacted to suggestion amounted to 27 per cent. (25 per cent. of males and 29 per cent. of females).

REFERENCES

1. BINET, A.: La Suggestibilité. Paris, 1900.
2. MC GEOCH: Psychol. clin. 16, 1925.
3. JOLOWICZ, E.: Die Suggestivtherapie. In Birnbaum »Die Psychischen Heilmethoden«. Leipzig, 1927.
4. LIPMANN, O.: Zschr. f. angew. Psychol., I, 1908.
5. MORGAN, J.: Psychological Review, Vol. XXI, 1924.
6. OTIS, M.: Arch. of Psychol. 11, 1924.
7. SCHNYDER, L.: Archives de Psychologie, 4, 1905.
8. SEROG, M.: Zschr. f. ges. Neurol. u. Psych. 88, 1924.
9. SJÖBRING, H.: Psychic energy and mental insufficiency. Upsala Läkarefören.'s förh. Bd. XXVIII, 1922.
10. SJÖBRING, H.: Hysteric insufficiency and its constitutional basis. Acta. med. scand. Vol. LIX. Fasc. I—VI, 1923.

FROM THE PENSION BOARD'S DEPARTMENT FOR NEUROTIC PATIENTS AT MALMÖ GENERAL HOSPITAL, SWEDEN.
(CHIEF-PHYSICIAN: M. LJUNGDAHL, M. D.)

ON THE PRACTICAL VALUE OF THE MYODYSTONIC REACTION IN THE EXAMINATION OF „NEUROSES“

BY

BENGT J. LINDBERG

(*Received for publication on 8. Sept. 1934*).

By myodystonic reaction (MDR) is meant that condition in which a muscle, irritated by a tetanizing faradic current, exhibits one or more after-contractions instead of momentarily relaxing when the electrical circuit is broken. The reaction in question, which was described for the first time by *Söderbergh* in 1918, has during the last few years become more and more the subject of investigation, especially since *Melkersson* (6) made such a close study of it in his dissertation in 1932. In *Melkersson's* opinion MDR indicates with the greatest degree of probability the presence of an injury to the extrapyramidal system; at any rate he considers it to be a sure sign of an organic lesion in the central nervous system.

After having proved that MDR is not rare at least in very advanced forms of schizophrenia (3) I have been in a position to carry out some examinations concerning this type of reaction at the Pension Board's Department for Neurotic Patients at Malmö General Hospital.

The original purpose of the investigation was to try to ascertain whether MDR could also be shown in any of the milder forms of schizophrenia, which are not altogether rare in our clientele. Very shortly, however, the investigation was extended so as to include other cases than those of manifest and suspected schizophrenia, and since December 1933 MDR is included in the compulsory routine neurological examination at this institution.

The clientele nursed at the Pension Board's Department for Neurotic Patients consists principally of cases of psychoneurosis or mild forms of psychosis. Since the diagnosis of »functional« nervous disorder or »psychoneurosis« must of course be made by means of elimination all patients are subjected to a thorough psychological and somatic examination. The nervous status of each patient is carefully recorded, the examination including also lumbar puncture, X-ray of the cranium, a special examination of the eyes and labyrinthine organs, etc. whenever advisible. By means of these thorough examinations several cases admitted as »neurosis« have been revealed as disorders of various kinds in the central nervous system. Attention has been called by various investigators during recent years to the fact that neurasthenia-like and hysteria-like pictures of the customary diffuse, varied character can be founded on an organic base. (In Scandinavia by *Christiansen, Krabbe, Ljungström, Schou, Wimmer* and others.) Frequently the cause seems to be some kind of encephalitis, and as it is often impossible, as pointed out by *Wimmer* and others, to draw a definite boundary between epidemic encephalitic and a number of cases clinically characterized as influenza, it is not surprising that the anamnesis will frequently be »blank«, even if the physician suspects the possibility of encephalitis. The said resultant conditions are not necessarily due to a true encephalitis alone, that is, some inflammatory change, but may also arise from other injuries, for instance, of a toxic or mechanical nature. In this connection mention may be made of the controversial conception of »encephalosis«.

As the neurological findings in these organically produced conditions are frequently insignificant and vague, and above all as the various forms of encephalitis tend to affect the extrapyramidal system, an examination of the MDR should, from a theoretical point of view, furnish us with a valuable addition to our diagnostic armamentarium. For this reason a short account of the experiences gained during a seven months' daily use of this method of examination on a »neurotic clientele« should not be without interest.

Generally speaking, the method employed has been that described in detail in *Melkersson*'s work. Certain muscles have been irritated by a tetanizing faradic current for about 5 seconds, the circuit has then been broken and the muscle closely observed. Under normal conditions the muscle relaxed momentarily, but in MDR there occurs one or more after-contractions. The two modifications of the reaction mentioned by *Melkersson* —the tonic and the tonoclonic form—have not been separated but have been designated in common as »positive MDR«. On the other hand, the clonic form has not been accepted as positive because, as pointed out by *Melkersson*, variations in the electric current can cause quite similar twitchings of the muscle. Besides, as far as the present writer is concerned, he has often found it difficult to decide whether it was a case of true MDR or some voluntary or fibrillary twitching when examining the reaction of the arms. For this reason only the reaction of the muscles of the lower part of the leg,—especially M. tibialis anterior—has been recorded, although in most cases the arms were also examined at the same time. The reaction in the legs is generally very evident and, as a rule, leaves no room for doubt. In those cases in which the reaction was uncertain it has been regarded as negative.

By restricting the examination to the musculature of the leg and by discriminating so severely it is quite possible that a case or two of positive reaction have not been recorded. An examination of all the positive cases recorded by *Melkersson,* where the localization is given, will show that only about 70 per cent. of them have MDR in the muscles of the lower part of the leg. On the other hand, the introduction of the restrictions has enhanced the value of our investigation, for only those cases exhibiting evident and convincing signs of MDR have been recorded as positive.

Although the course of the reaction can be very easily observed directly, the contraction of the muscle has, for the sake of control, been recorded kymographically in a number of normal cases as well as cases of MDR. (See Fig.).

Of the 250 cases examined, 15 exhibited myodystonic reaction. In order to ascertain the distribution of MDR in the different categories the material has been classified into groups, where the diagnosis has been made without any regard to the result of the examination of the MDR. (See Table.)

TABLE

Occurrence of MDR in 250 patients examined at the Pension Board's Department for Neurotic Patients at the Malmö General Hospital.

Diagnosis	Number of cases	Positive MDR
Post-encephalitic condition	7	5
Syphilis cerebrospinalis	2	1
Arteriosclerosis cerebri	1	1
Sclerosis disseminata (?)	1	1
Trauma capitis	4	1
Epilepsy	3	1
Myelitis chronica	1	0
Central paresis of the facialis	1	0
Sequelae meningitidis	1	0
Hypophyseal disturbance	1	0
Schizophrenia	14	3
Slight psychoses and various functional disturbances	214	(2 cases uncertain) 2
Total ...	250	15

In 7 cases interpreted as »post-encephalitic condition« (with extrapyramidal symptoms) not less than 5 manifested MDR.

Of 8 other cases with organic disturbances in the central nervous system 3 exhibited positive reaction.

Of 4 patients suffering from nervous disorders in immediate association with severe cranial trauma (cerebral concussion or basal fracture) a positive result was obtained in 1 case.

The patient is a blacksmith, 25 years of age. When 3 years old he was knocked down by a motor-car, receiving a severe blow in the back of his neck. He remained unconscious for 24 hours, was afterwards confined to bed for a couple of months, and was »queer« during the next six months: was unable to recognize anybody, lost his memory and had to be watched to prevent him from disappearing from his home. He had attacks of headache 3 or 4 days a week ever since. In the last year he has felt giddy; often convulsions in the extremities, occasionally pain in the thigh and diaphragm. No diplopia. He has been irritable and easily depressed, feeling embarrassed in the presence of people. No signs of mental disease, Facial expression somewhat hard with an increased oiliness of the face. There are moderate tremors of the arms, which become greatly increased when he attempts to do any work requiring accuracy. Retropulsion increased. Frontal stroke reflexes positive. MDR positive. The quotient of spinal fluid sugar/blood sugar increased: 0.09/0.127. Nothing noteworthy in the status otherwise.

In 3 cases of epilepsy 1 had positive reaction. Among 14 cases of schizophrenia, MDR was demonstrated in 3.

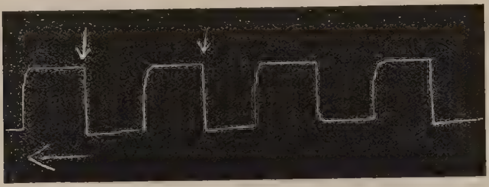
The remaining 214 patients, grouped together under the common designation »neurosis«, exhibited slight mental and nervous disturbances and have been diagnosed as manic-depressive insanity, asthenia, hysteria and psychoneurosis. MDR was found to occur in 2 of these cases, which were originally interpreted as psychoneurosis and hysteria respectively.

Case I. Farm-labourer, 33 years of age. Nothing of hereditary importance. After a temporary, exogenous, attack of depression in 1928 the patient remained in good health until December 1933. Although no psychogenesis can be shown, he then became giddy, had convulsions, attacks of faintness and sweating. Has been troubled ever since by a severe, painful pressure on the crown of the head. Became irritable and felt extremely tired. Moderately depressed, has a fear of becoming insane. The pains decreased rapidly after two months but the feeling of pressure on the crown remains undiminished. On examination nothing noteworthy was revealed otherwise, neither neurologically nor somatically, with the exception of a certain hardness in the facial expression. MDR was observed on several occasions and was recorded kymographically. (See Fig. III).

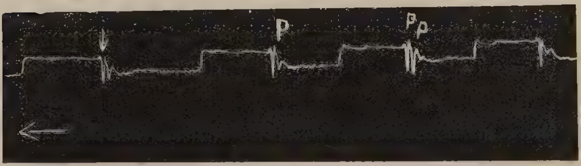
Case II. Unmarried, female hairdresser, 22 years old. She was quite well until 12 years of age, when she was knocked down while playing at school and struck her head on the floor. Fainted but did not feel giddy, had severe pains in the head and jaws. A few days later she had an attack with »arc de cercle« attitude and convulsively clenched hands. Since then she has occasionally had similar attacks. She asserts that she was unconscious during the first attacks. No involuntary urination at any time. Has never been hurt. The attacks are generally brought on by adversity and external annoyances. The patient is very sensitive, weeps for the slightest reason and becomes depressed easily. Menstruation normal.

She became worse in the autumn of 1933 owing to trouble with her fiancé. When the engagement was finally broken off, she had a severe attack, during which she seemed to see »everything in a fog«, and from

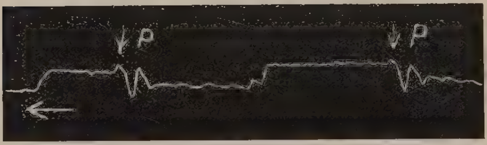
I.



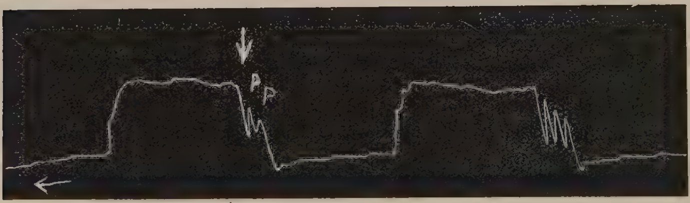
II. a.



II b.



III.



I = Normal contraction curve.
II = Curve of myodystonic type in a case of organic brain injury (b = increased speed of kymograph).
III = Myodystonic curve in a case originally interpreted as psychoneurosis.

All curves from M.tib.ant.
The vertical arrows show the moment the circuit has been cut off.
P = aftercontraction.

the report of the physician attending her she is said to have given no reply when addressed during a period of 4 hours. The whole thing resulted in the couple being reconciled, after which the patient became better. She has, however, been nervous all the time and during her stay here in the spring of 1934 was very timid and lachrymose. Otherwise she exhibited nothing noteworthy at all, neurologically or somatically, with the exception of a moderate secondary anaemia which yielded rapidly to treatment with iron and arsenic.

MDR was observed several times on the left leg.

Judging from the anamnesis, the first of these two cases may easily be thought to be a case of acutely beginning »encephalitis« of a type described, among others, by *Ljungström*. The examination, however, revealed nothing positive beyond a fully verified MDR.

In the second case the evidence is mostly in favour of the disease being hysteria, both with respect to the form of the attacks and the occasions on which they occurred. The question is whether the trauma caused in childhood does not play any part. That encephalitic and other organic brain injuries can produce hysteria-like pictures is, of course, a well-known fact. It has been pointed by various researchers that the occurrence of »hysterical« phenomena are facilitated by subcortical disturbances (*Kauders, Marinesco* and *Radovici, Schou, Severino,* and others.)

As appears from the above account MDR has occurred chiefly among the organic cases. Among 22 such cases 10 were found to reach positively, that is 45 per cent. In these are included then 3 cases of epilepsy with positive reaction in 1 of them. (Mention may be made that *Vizioli* found MDR in 2 out of 6 cases of epilepsy).

5 of the 7 cases with evident extrapyramidal disturbances, that is 70 per cent., showed MDR.

That, in addition to these cases, 3 out of 14 schizophrenic patients exhibited MDR is in accord with observations already recorded by the writer. If it is true as many workers are inclined to believe, that at least a number of cases of schizophrenia are due to organic changes in the central nervous system, especially of extrapyramidal nature, then the reaction even in these cases should no doubt be regarded as an expression of an organic disorder. The fact that MDR has also been found to be the only positive somatic finding in 2 of the 214 cases designated as »neuroses« can scarcely be considered to have any other significance.

Theoretically there is of course nothing to prevent MDR from being the only symptom manifested in an injury to the central nervous system, and an interesting item in this connection is a case fully described by *Lindqvist* (4) recently, in which MDR was for a long time the only objective sign of an indubitable organic disturbance in the extrapyramidal system. Besides the anamnesis of these two cases of ours—as appears from the above account—furnishes good reasons for assuming the presence of organic changes.

On the other hand, one cannot of course exclude the possibility of these 2 cases being without any organic disturbances, hence *in very rare cases* MDR might be nothing but a banal incidental finding without any clinical importance. If we regard these 2 cases as »not organic« the frequency of MDR in all the 216 cases without organic disturbances will be less than 1 %.

On this point the result of the investigation does not agree with the findings of *Vizioli* (11), an account of which was published in 1933, for in 20 cases of »neuroses« he found not less than 8 cases with MDR; a percentage of positive cases amounting to 40 per cent. In other respects his investigation seems to me to support *Melkersson*'s view that the presence of MDR is a sign of organic extrapyramidal injury: *Vizioli* found myodystonic reaction in about 63 per cent. of a group of 30 cases of extrapyramidal diseases (among the cases with Parkinsonism, positive reaction was found in not less than 80 per cent.). On the other hand the frequency of MDR in 50 cases of organic injuries to the central nerve system without any extrapyramidal signs was only 8 per cent—the percentage of MDR in the »neuroses« being not less than 5 times *greater!*

No anamnestic information is given about the cases of »neuroses« revealing positive reaction. *Vizioli,* who associates MDR with postural reflexes, suggests the possibility of MDR here being a sign of functional disturbance of the extrapyramidal system. Is it not conceivable that in the 8 cases in question (3 interpreted as hysteria, 3 as traumatic neurosis, 1 as dipsomania and 1 as neurasthenia) there were present organic disturbances of, for instance, a post-encephalitic, toxic or traumatic nature, which the neurological examination had not revealed?

That MDR occurs in an »entirely healthy« person, as *Vizioli* found in 1 case, is remarkable. (We must of course assume that the case in question was subjected to a thorough examination.)

In this connection it may be mentioned that in an examination of 33 healthy persons, 33 neurotic patients and 138 patients suffering from non-neurological diseases—altogether 204 cases—*Melkersson* did not find a single case of positive MDR. On the other hand, he obtained positive reaction in 65 per cent. of 112 cases with extrapyramidal symptoms and in 6 per cent. of the 184 cases of organic nervous diseases, in which no extrapyramidal signs otherwise could be shown.

My own investigations, an account of which is given in this paper, seem to lend support to Melkersson's opinion, that MDR indicates some organic change in the brain. At any rate, it is quite evident from the material submitted here that MDR has such a signification in the great majority of cases.

Under such circumstances great value must be assigned to the reaction when examining a neurotic clientele and ind taking up a position with regard to the ever-present question in such an examination: psychogenic or somatic. MDR confirms the diagnosis in those cases where the evidence furnished by the anamnesis and the (often vague) neurological findings point to the occurrence of an organic brain injury. The appearance of MDR in those cases interpreted as psychoneurosis must, to say the least, be regarded as a powerful memento for a closer investigation of the previous history of the case and a renewed nervous status.

SUMMARY

The author has examined 250 patients under treatment in a department for nervous diseases with respect to *Söderbergh's* myodystonic reaction (MDR). The reaction was found to be positive in 15 cases, 10 of which belonged to the group of organic disturbances. Out of 14 schizophrenic patients MDR was found in 3 of them. The occurrence of the reaction, which the author has previously been able to ascertain in a number of cases of schizophrenia, should also here be regarded as an expression of an organic (extrapyramidal) disorder. Among the remaining 214 cases characterized as »neuroses«, MDR occurred in 2; in both cases, however, the anamnesis led to a suspicion of organic changes in the central nervous system.

The examination thus lends support to the view that MDR indicates an organic change in the central nervous system, and the reaction must be considered as a very valuable asset in discovering the cerebral disturbances due to organic injuries which may be concealed in a »neurotic« clientele.

REFERENCES

1. GUILLAIN et MOLLARET: Les séquelles de l'encéphalite épidémique. Paris 1932.
2. KRABBE: The initial stages of the parkinsonian forms in chronic epidemic encephalitis. Acta psychiatr. et neurol. VII. 1932.
3. LINDBERG: Untersuchungen über die myodystonische Reaktion bei Schizophrenen. Acta psychiatr. et neurol. VIII. 1933.
4. LINDQVIST: Contribution à l'étude de la valeur clinique de la réaction myodystonique. Acta med. scand. LXXXI. 1934.
5. LJUNGSTRÖM: Några kliniska synpunkter på encefalitproblemet. Nord. med. tidskr. (Stockholm). 40. 1933.
6. MELKERSSON: Études cliniques sur la réaction myodystonique. Acta med. scand. 1932. Suppl. XLIV.
7. SCHOU: Functional nerve symptoms in chronic epidemic encephalitis. Acta psychiatr. et neurol. VII. 1932.
8. SÖDERBERGH: Sur la réaction myodystonique. Acta med. scand. LVI. 1922.
9. SÖDERBERGH: Valeur pratique de la réaction myodystonique. Acta med. scand. LVI. 1922.
10. SÖDERBERGH: Quelques remarques sur la réaction myodystonique. Rev. neurologique. 5. 1931.
11. VIZIOLI: La reazione miodistonica. Rivista di Neurologia. VI. 1933.

AUS DEM KRANKENHAUSE LÅNGBRO, STOCKHOLM
(CHEF: DOZENT DR. MED. SVEN STENBERG)

EIN SCHIZOPHRENES SYNDROM MIT EXOGENER GENESE

Gleichzeitig ein Beitrag zur Symptomatologie der Atropinvergiftungen

VON

GUNNAR LUNDQUIST

In der Diskussion über die Ätiologie der Schizophrenie hat besonders *Bumke* die Bedeutung der exogenen Komponenten hervorgehoben und sieht in einzelnen schizophrenen Zustandsbildern eine allgemeine zerebrale Reaktionsform. Eine ähnliche Auffassung hat *Gadelius* in Schweden vertreten. Schizophrene Symptome sollten also eine bestimmte Form von exogenen Reaktionen ausmachen, welche wenigstens »viele Gehirne für recht verschiedene Schädlichkeiten bereithalten.« (*Bumke*). In einem nahen Anschluss hieran spricht *Krisch* von einer »symptomatischen Schizophrenie« und beschreibt eine Reihe Fälle mit schizophrenen Syndromen bei organischen Gehirnerkrankungen.

Diese Gesichtspunkte schliessen keineswegs die Auffassung aus, dass Schizophrenie eine endogene, durch Anlage bedingte Gehirnkrankheit ist, eine Auffassung, welche von den meisten Verfassern geteilt werden dürfte. Sie bedeuten hingegen eine Erweiterung des Begriffes Schizophrenie und haben auch zu einer Reihe Versuche Anlass gegeben, die Schizophreniegruppe ätiologisch einzuteilen (*Krisch, Kahn*).

Von den exogenen Momenten haben die traumatischen Gehirnschäden grosses Interesse erweckt. In der älteren Literatur haben sich u. a. *v. Muralt, Pfister* und *Berger* mit dieser Frage beschäftigt und sind geneigt, einen näheren Zusammenhang zwischen Trauma und Schizophrenie anzunehmen. *Bertschinger* und *Maier* haben besonders aus Versicherungsgesichtspunkten das Vorhandensein eines solchen Kausalzusammenhanges postuliert. Dagegen weist *Reichardt* bestimmt jeden Zusammenhang zwischen Trauma und Schizophrenie zurück.

In neuerer Zeit hat *Feuchtwanger* diese Frage statistisch zu beantworten versucht und gefunden, dass unter einer gewissen Anzahl Gehirnbeschädigter viermal so viele Schizophrenien und schizophrenieähnliche Fälle vorkamen als gemäss der Bevölkerungsstatistik zu erwarten waren. Wurden nur sichere »schizophrene Prozesskrankheiten« herangezogen, dann war keine sichere Differenz vorhanden. Hier wurde also eine Aufteilung der Fälle in Übereinstimmung mit oben angeführten Gesichtspunkten gemacht, wobei der Gehirnschaden selbstverständlich keine entscheidende Rolle für die Entstehung der »endogenen« Schizophrenie spielte.

Im Anschluss an die klinische Beobachtung eines schizophrenie-ähnlichen Zustandsbildes, über welches nachstehend berichtet werden soll, werden wir Gelegenheit bekommen, ein anderes exogenes Moment zu erörtern. Bei der nunmehr recht gewöhnlichen Behandlung postencephalitischer Zustände mit grossen Atropindosen sind bisweilen Psychosen aufgetreten. *Roemer* hat diese ganz summarisch beschrieben, und es scheint sich hauptsächlich um delirienartige Zustände und Verworrenheiten zu handeln. Interessant ist indessen die Beobachtung von Symptomen, die für Schizophrenie mehr pathognomonisch anzusehen sind, wie Gedankenlautwerden, Gedankenaufdrängen, Gedankenentzug u. a. in einem nahen Anschluss an eine Atropinvergiftung. Die transitorische Natur des schizophrenen Syndroms im vorliegenden Falle macht die Beobachtung umso interessanter.

Es handelt sich um einen 26-jährigen, unverheirateten Kontoristen, O. G. Journal No. 67/34.

Heredität.

Vater, gestorben an Tbc. pulm. Ein Onkel und eine Tante, väterlicherseits, sind gleichfalls an Tbc. pulm. gestorben. Der Grossvater, väterlicherseits, der Vater und zwei Schwestern des Vaters litten an Diabetes.

Mutter lebt und ist gesund. Eine Tante, mütterlicherseits, ist an Tbc. pulm. gestorben.

Eine *Schwester* ist an Tbc. pulm. gestorben. Ein *Bruder* leidet an Tbc. pulm. Sonst keine Geschwister. Keine Geisteskrankheit, Nervenkrankheit, Alkoholismus oder Kriminalität in der Familie. Eigentümlichkeiten im Charakter oder »Originale« sind in der Familie nicht vorhanden. Eine Nichte, väterlicherseits, hat im Anschluss an den Tod ihres Kindes vorübergehend »hysterische Anfälle« gehabt.

Anamnese.

Somatisch wird angeführt, dass Patient im grossen ganzen immer gesund gewesen ist. Während der Schulzeit war er jedoch infolge »schwachen Herzens« vom Turnen befreit; seinen Militärdienst machte er aus demselben Grunde als Schreiber. Pat. hat sich jedoch niemals vor Anstrengungen gefürchtet und hat auch niemals Anzeichen von Herzinsuffizienz gehabt. Im Jahre 1923 wurde er einer Appendicitis halber operiert; 1928 einer Dermoidcyste wegen. Im Zusammenhang mit intensiver Kontorsarbeit litt Pat. 1930—32 oft an schwerem Kopfschmerz. — Pat. hat niemals tuberkulöse Manifestationen gehabt. Jeden Winter wenigstens einmal »erkältet« mit Schmerzen im Hals. Im vergangenen Jahr geschah dies erst Ende April (1933). Er hatte damals Fieber bis zu 40 Grad, hustete etwas und fühlte sich sehr matt. Lag eine Woche lang zuhause im Bette. Während und nach dieser Zeit kein Doppelsehen, keine Schwierigkeiten beim Lesen, keine Schlafstörungen. Nach dieser, als Influenza aufgefassten Erkrankung war Pat. ungewöhnlich lange müde und kränklich, war sehr durstig und trank viel Wasser. Gelegentlich einer ärztlichen Untersuchung im Juli 1933 einer Lebensversicherung wegen wurde Zucker im Harn konstatiert. In psychischer Beziehung wird angeführt, dass Pat. immer zugänglich und freimütig gewesen ist. Nach eigenen Aussagen und denen seiner Angehörigen hat er niemals irgendwelche Gemütseigentümlichkeiten oder Stimmungsschwankungen aufgewiesen; er hatte vielmehr immer einen »gleichmässigen und ruhigen Charakter«. In der Schule war er sehr fleissig und seine Führung war tadelfrei; in Bezug auf die erreichten Resultate war er aber mittelmässig. Er hatte keine grössere Lust, ausser Haus zu sein und sich zu amüsieren, war nie interessiert für Sport, rauchte nicht und trank auch keine Spirituosa. Über seine Arbeit hinaus hatte er keine besonderen Interessen. Er wurde auch nicht leicht enthusiastisch. In seiner Arbeit war er immer sehr ehrgeizig und verrichtete diese methodisch und zielbewusst.

Nach fünfjährigem Besuch einer höheren Lehranstalt setzte Pat. seine Studien an einer höheren Handelsschule fort, wonach er Anstellung auf einem Kontor bekam. Während dieser Zeit studierte er weiter und besuchte Kurse an Abendschulen. Dann suchte er mehr qualifizierte Arbeit, und es gelang ihm auch, sich nach und nach heraufzuarbeiten. Im Jahre 1930 erhielt er Anstellung in einer ausländischen Firma, wo er sehr streng und oft über die Kontorzeit hinaus zu arbeiten hatte. Infolge Valutaschwierigkeiten musste diese Firma 1932 aufhören, und Pat. wurde arbeitslos. Trotz vieler Versuche neue Anstellung zu bekommen, gelang ihm dies nicht, und er wurde hierüber recht missmutig. Er öffnete 1932 eine kleine Kolonialwarenhandlung in V., die jedoch nicht ging und daher geschlossen werden musste. Im Sommer 1933 wurde ihm ein Platz in einer Lebensversicherungsgesellschaft angeboten, den er am 1/VIII. antreten sollte. Bei der ärztlichen Untersuchung im Juli wurde, wie bereits erwähnt, Zucker im Harn gefunden, er befürchtete daher, dass ihm dies seinen Platz kosten würde. Während er das Resultat abwartete, traf der Automobilunfall ein, der den Anfang eines jahrelangen Krankenhausaufenthaltes bildete.

Die gegenwärtige Krankheit.

Am 16. Juli 1933 erlitt Pat. gelegentlich eines Automobilunglücks eine Basisfraktur. Er wurde dann vier Monate im Lazarett zu S. unter der Diagnose: Fractura bas. cranii et contusio cerebri + bronchopneumonia ac. + trombosis crur. sin. gepflegt. Er hatte während der Zeit unmittelbar nach seiner Aufnahme drei epileptische Anfälle mit Bewusstlosigkeit, Krämpfen und Harnabgang. Er bekam später mehrmals Absenzen, und einige Monate hindurch traten mitunter Zuckungen in der Muskulatur auf. Ausserdem hatte Pat. während dieser Zeit oft »Schaukel«-Empfindungen, so dass er bisweilen glaubte, »in eine schwarze Tiefe zu versinken«. Er fühlte ferner einen Druck über dem Scheitel und »es dröhnte, wie wenn eine grosse Dampfturbine im Kopfe wäre«. Als dies Getöse Ende Oktober abnahm, »ging es in einen Ton über, der dem Brausen eines Wasserfalles ähnelte«. Während der ersten zwei Monate nach dem Unglücksfall war Pat. gegen Geräusche und Licht überempfindlich, hatte bisweilen kräftige Kongestionen nach dem Kopfe und schwitzte eine Zeit lang kolossal. Einen Monat nach dem Unfall bekam Pat. eine Woche lang Gesichtshalluzinationen, die schreckbetont waren: seltsame Tiere, Totenschädel, Särge, Enthauptungsszenen. Allmählich wurde Pat. besser, obgleich noch lange ein hartnäckiger Schwindel vorhanden war. Zudem begann die Mimik immer starrer, das Haar sowie auch die Gesichtshaut fetter zu werden. Ende November wurde Pat. nach der medizinisch-neurologischen Abteilung des Krankenhauses St. Erik in Stockholm überführt. Er wies da ein mässig ausgeprägtes, parkinsonähnliches Syndrom mit Masken- und Salbengesicht, Hypersalivation, Monotonie in der Sprache und etwas Tremor in Händen und Zunge auf. Keine Rigidität der Muskulatur. Die ausgeführten Röntgenphotos des Schädels zeigten normale Bilder. Am 30/XI. wurde die Atropinkur nach Roemer mit steigenden Dosen begonnen. Während des ganzen Dezembers zeigte Pat. in jeder Beziehung eine fortschreitende Besserung; im Januar 1934 aber, als die Tagesdosis Atropin bei 8 mg angelangt war, trat plötzlich Verschlechterung ein. Pat. wurde verworren, bekam maximal erweiterte

Pupillen, starke Trockenheit im Munde, Schluckbeschwerden und gleichzeitig trat eine linksseitige Hemiparese auf. Infolgedessen wurde die Atropinbehandlung eingestellt. Am 8/I. begann Pat. besser zu werden, konnte wiederum wie gewöhnlich schlucken, war aber immer noch desorientiert und »schien zu halluzinieren«. Eine neurologische Untersuchung am 12/I. ergab keine anderen schwereren Störungen als eine unbedeutende Schwäche im linken Facialis und im linken Arm.

Mit diesem Zeitpunkt beginnt die in psychiatrischer Hinsicht interessanteste Entwickelung der Krankheit.

Am 22/I. steht im Krankenjournal vermerkt: die Halluzinationen erinnern am meisten an solche, die bei deliriösen Zuständen in Verbindung mit Intoxikationen verschiedener Art vorzukommen pflegen. Sie sind hauptsächlich auf das Gesicht lokalisiert und haben ausgesprochene Schreckbetonung: Enthauptungsszenen, kleine Teufel, Elektrizitätsnetze, seltsame Tiere. Gleichzeitig haben sie ein starkes Wirklichkeitsgepräge, obgleich Pat. hinterher einsieht, dass es Sinnestäuschungen sind. Auch die Gehörshalluzinationen sind schreckenerregend und drohend.

Am 5/II. ist Pat. bedeutend klarer. Die Gehörshalluzinationen sind deutlicher und zahlreicher geworden, während die Gesichtshalluzinationen verschwunden sind. Pat. kann auch mit den Stimmen kürzere Gespräche führen. Auch seine Gedanken hört er laut ausgesprochen und er hat das Gefühl, bisweilen eine andere Person zu sein.

Am 6/III. Die Halluzinationen setzen fort, und es fällt Pat. schwer, sich diesen gegenüber objektiv zu stellen. Er glaubt auch, dass die Gedanken in eine gewisse Richtung gezwungen werden, und wenn er diesem Zwange nachgibt, hört er seine Gedanken durch eine Stimme ausgesprochen. Er fühlt sich in einer schwer zu beschreibenden Weise verändert und glaubt, dass er in irgend einer Weise schlapp geworden ist, er kann nicht dasselbe Interesse aufbringen wie früher.

Am 27/III. Pat. fragte heute die Pflegerin, was für ein Apparat installiert worden sei, um seine Gedanken zu lesen.

Da die Halluzinationen und verschiedene Beeinflussungsphänomene auch im April fortdauerten und an Intensität immer schwerer wurden, wurde Pat. am 25/IV. in die Irrenheilanstalt (Långbro) überführt. *Status praesens* bei der Aufnahme am 25/IV. 1934.

Ausgeprägt leptosomer Körperbau. Kalte und feuchte Hände mit unbedeutender Acrocyanose. Herz: systolische Blasengeräusche. Im übrigen o. B. Innere Organe o. B. Neurologisch: Unbedeutende Herabsetzung der groben Kraft in der linken Hand. Leichte Beugekontraktur der drei ulnaren Finger der linken Hand. Im übrigen nichts anzumerken.

Die Lumbalpunktion zeigt nichts sicher Pathologisches (Gesamteiweiss: 41,47 mg %, Globulin-albuminquotient 0,23).

Die Wassermann-Reaktion in Blut und Liquor negativ.

S. R. (Westergren) 9 mm/1 Stde. Harn: nichts pathologisches. Fastenblutzucker: 0,076.

Bei der psychischen Untersuchung wird vermerkt, dass Pat. vollständig orientiert ist. Seine Auffassung ist rasch und richtig, er zeigt auch Interesse für die Untersuchung. Die Einprägungsfähigkeit ist intakt. In seiner Psychomotilität zeigt er etwas verlangsamte Reaktionen; die Mimik ist ziemlich starr und unbeweglich. Seine Gemütsstimmung ist missmutig, und er bekommt leicht Tränen in die Augen. Er sieht müde aus und gegen Ende der Untersuchung fällt es ihm schwer, seine Gedanken zu sammeln. Er gibt eine klare und deutliche Autoanamnese und offenbart eine recht gute Einsicht über seine Krankheit. Während des Gespräches hört er mitunter Stimmen, hat aber keine Schwierigkeit, diese auszuschliessen.

Von Anfang an schon darf Pat. auf sein und bekommt keine medikamentöse Behandlung. Er führt sich in jeder Beziehung gut auf, ist artig und gefügig, sowie zugänglich. Er schläft mässig gut, halluziniert anfangs jede Nacht, aber auch etwas am Tage. Die Stimmen sind stark wirklichkeitsbetont und werden so klar und deutlich vernommen, als ob jemand neben ihm steht und mit ihm spricht, mitunter aber auch nur als ein Flüstern. Er will früher die Stimmen seiner Angehörigen gehört haben, nun aber hört er sehr oft eine unbekannte, männliche Stimme. Wenn er die Stimmen hört, ist er immer völlig klar und wach und kann genau angeben, von welcher Seite die Stimme kommt. Ihrem Inhalte nach sind diese Halluzinationen, wie auch früher, oft drohend, bisweilen aber auch ermahnend. Nun sprechen die Stimmen ihn an, während sie anfangs über ihn sprachen. Sie führen eine Masse Episoden aus seinem Leben an und halten ihm unrechte Handlungen vor, deren er sich schudig gemacht hat. Oft legen sich die Stimmen in seine Gedanken, worauf sie stundenlang mit ihm sprechen. Er hat ihnen jedoch niemals laut geantwortet. In seiner Deutung dieser Halluzinationen ist Pat. sehr schwankend. Bei längeren Gesprächen mit ihm, lässt er sich im allgemeinen von der krankhaften Natur derselben überzeugen; er verfällt aber bald wieder in seine Auffassung, dass es ein Apparat sein müsse, ein Kurzwellenradio od. ähnl., der seine Gedanken liest und den man benutzt, um ihn zu leiten.

Ausser diesen Gehörshalluzinationen wird Pat. von Beziehungswahnideen geplagt. Er merkt bisweilen, dass Patienten über ihn sprechen und Anspielungen auf sein Leben machen. U. a. haben sie Andeutungen über sein Kolonialwarengeschäft in V. gemacht, dass in Konkurs ging. Pat. hat die Auffassung, dass sie über sein früheres Leben gut unterrichtet sind, und glaubt mitunter, dass sie gehört haben, was er denkt. Ausserdem geschieht es ihm oft, dass die Gedanken ganz aus seinem Kopf verschwinden, als ob sie jemand herausgezogen hätte; alle Assoziationen verschwinden plötzlich und er kann einen angefangenen Gedankengang nicht fortsetzen. Im Anfang wiederholte sich dies vielmals an einem Tage, nun nach einigen Monaten aber nimmt dies ab. Er glaubt, dass dieses »Abschneiden« durch die »Apparate« geschieht, in welche er »eingeschaltet« ist. Zuweilen wiederum kommt es vor, dass man ihm »Gedanken aufdrängt«, die nicht seine eigenen sind, die er aber denken muss. Bisweilen kann eine lästige Menge solcher »fremder Gedanken« über ihn kommen. Pat. erzählt, dass er im Krankenhause St. Erik gemerkt hat, dass Zeitungen und Bücher, die er las, eine Menge Anspielungen auf ihn enthielten. Mehrmals merkte er, dass sowohl die Zeitung als auch die Sonntagsbeilage in nahezu jeder Spalte auf ihn anspielte. Er hörte daher auf, die Zeitung zu kaufen.

Durch therapeutische Gespräche schien Pat. günstig beeinflusst zu werden; im übrigen aber erhielt er keine Behandlung. Im Mai war eine in jeder Beziehung rasch fortschreitende Besserung wahrzunehmen. Die Halluzinationen nahmen nach und nach ab und sind während der zweiten Hälfte des Monats nur ab und zu aufgetreten. Der Schlaf wurde immer besser, und die Kräfte des Pat. nahmen von Woche zu Woche augenscheinlich zu. Mitte des Monats durfte Pat. in der Buchbinderei zu arbeiten beginnen, anfangs einige Stunden täglich, später länger. Gleichzeitig wurde ihm erlaubt, sich innerhalb des Krankenhausgebietes frei zu bewegen.

Mitte Juni war der Zustand des Pat. andauernd gleich gut, und er ist nun seit nahezu einem Monat vollständig frei von Symptomen gewesen. Er selbst fühlt sich genau so wie vor seiner Erkrankung, hat völlige Krankheitseinsicht und ist davon überzeugt, dass alle früheren Symptome wirklich Äusserungen einer Krankheit gewesen sind. Pat. kann nun täglich 5—6 Stunden arbeiten, ohne zu ermüden, macht täglich Spaziergänge auch ausserhalb des Krankenhauses und benimmt sich tadellos. Derselbe gute Zustand kann auch Ende Juli konstatiert werden. Bei einem Rückblick auf seine Krankheit gibt er an, dass alle Symptome ein solches Wirklichkeitsgepräge gehabt hätten, dass er nicht anders als an ihre selbständige Realität hat glauben können. Nun sieht er ein, dass seine damaligen Deutungen sinnlos waren, und dass es die Krankheit war, die sein Urteil getrübt hatte. Er erinnert sich des ganzen Krankheitsverlaufes mit Ausnahme der 14 Tage, während welcher er unklar war. Die Mutter des Patienten meint, dass er nun in jeder Hinsicht wieder genau wie früher ist.

In diesem Falle hat eine vorher psychisch gesunde Person mit am ehesten schizothymem Charakter und ohne psychische Krankheiten in der Familie im Zusammenhang mit exogenen Momenten ein schizophrenes Zustandsbild aufgewiesen. Er war einem Automobilunfall ausgesetzt und bekam eine Basisfraktur, sowie eine Contusio cerebri mit epileptischen Anfällen, Absenzen und Gesichtshalluzinationen. Während drei bis vier Monaten trägt er dann das Bild einer traumatischen Encephalopathie zur Schau (*Trömner*). Allmählich tritt jedoch ein Symptombild auf, das sehr an das Parkinsonsyndrom erinnert, weshalb versuchsweise eine Atropinbehandlung eingeleitet wird. Einen Monat lang fortschreitende Besserung. Danach tritt plötzlich eine Verschlechterung mit einem Umnachtungszustand und Anzeichen einer Atropinvergiftung ein. Dieser geht in etwa einer Woche zurück, und nach 14 Tagen wird Pat. wieder klar, aber nun entwickeln sich nach und nach eine Reihe schizophrener Symptome: Gehörshalluzinationen, Gedankenlautwerden, Gedankenentzug, Gedankenaufdrängen, Beziehungswahnideen. Ausserdem fühlt sich Pat. in »einer schwer zu beschreibenden Weise verändert«, und es fehlt ihm zu einem gewissen Grade die gewöhnliche, affektive Modulationsfähigkeit.

Dieses Symptombild weist einen typisch schizophrenen Charakter auf; während der annähernd vier Monate aber, die Pat. diese Symptome hat, ist er vollkommen besonnen. Hätte man für den Patienten während dieser Zeit, ohne Kenntnis der Antezedenzien, eine »Querschnittsdiagnose« gestellt, würde diese zweifelsohne auf Schizophrenie gelautet haben. Unter Berücksichtigung des Schädeltraumas und der darauffolgenden epileptischen Anfälle, Absenzen und Gesichtshalluzinationen ist der Gedanke an eine traumatische Epilepsie natürlich. Diese Symptome verschwinden indessen, während neue, schizophrene, auftreten. Das Symptom, Gedankenentzug, wobei Pat. eine Minute »leer im Kopfe« wird, würde als eine epileptische Absenz gedeutet werden können; interessant ist aber hier die eigene Schilderung des Pat. in Bezug auf dieses Symptom, worin er selbst auf den Unterschied hinweist. Er gibt nämlich an, dass er während der Zeit unmittelbar nach dem Unfall kürzere »Abwesenheitszustände« hatte, während welcher er minutenlang gleichsam schlapp wurde. Später traten ähnliche Zustände, aber von ganz anderer Natur auf, die aber *wie eine Einwirkung von aussen her,* wie ein »wirklicher Entzug der Gedanken« *erlebt* wurden.

Bei der Differentialdiagnose macht sich die Frage einer ev. psychogenen Reaktion (Hysterie) geltend. Aus der Anamnese geht hervor, dass wir es nicht mit einem Psychopathen zu tun haben, es sind auch früher keinerlei Anzeichen von hysterischen Reaktionen konstatiert worden. Die meisten Symptome wurden spontan geschildert, ohne dass Pat. durch Ausfragen Gelegenheit hatte, sie zu konstruieren. Zudem wurde er während ihrer Entstehungszeit in der medizinischen Abteilung gepflegt, wo er keinen Kontakt mit Patienten mit ähnlichen Symptomen hatte. Es kann sich auch nicht um eine rein opportune Reaktion handeln, zumal Pat. keinerlei Vorteil aus seiner Krankheit hatte. Ein bemerkenswerter Umstand ist auch, *dass keinerlei Versicherungsinteressen mit seiner Krankheit verknüpft waren.*

Das hier geschilderte Symptomenbild kann nicht unter die exogenen Reaktionsformen *Bonhoeffers* eingeordnet werden. Es ist überhaupt nur die exogene Ätiologie und die Verwirrtheit der ersten Zeit, welche den Gedanken auf diese führt. Mit einem »Residualwahnzustand« haben wir es offensichtlich nicht zu tun, da ja diese ein ganz anderes Symptomenbild aufzuweisen und während des vorhergehenden Deliriums zu entstehen pflegen.

Das oben angeführte parkinsonähnliche Syndrom, das ja die Atropinbehandlung veranlasste, lässt uns an eine Encephalitis denken. Das sorgfältige Ausfragen in der somatischen Anamnese hat keinen einzigen Anhaltspunkt hierfür gegeben. Dieses Syndrom war ja übrigens unvollständig (ohne Rigidität und ohne typischen Ruhetremor) und scheint, meiner Ansicht nach, gut zu den vegetativen und vasomotorischen Störungen gerechnet werden zu können, welche bei traumatischen Encephalopathien vorzukommen pflegen.

Wir haben es hier deutlich mit einer »symptomatischen Schizophrenie« mit typischen schizophrenen Symptomen (sowohl Grundsymptomen als auch akzessorischen Symptomen im Sinne Bleulers) zu tun. In Bezug auf die Ätiologie scheinen hier hauptsächlich exogene Momente wirksam gewesen zu sein. Die Infektion, welche Pat. im April 1933 durchgemacht hat, dürfte für die Entstehung des schizophrenen Symptombildes kaum eine grössere Rolle gespielt haben. Unsere Kenntnisse von diesen Dingen sind zu gering, als dass sich eine Diskussion hierüber in diesem speziellen Falle lohnen dürfte. Psychogene Momente (Arbeitslosigkeit und dadurch verursachte Sorgen) können einen gewissen Einfluss gehabt haben. Im Vordergrunde unseres

Interesses stehen jedoch zwei exogene Momente von grösserer Intensität, nämlich der traumatische Gehirnschaden und die Giftwirkung seitens des Atropins. Was den Gehirnschaden betrifft, sei auf das in der Einleitung Gesagte verwiesen, und Verfasser fasst seine Bedeutung hier in der Weise auf, dass er einen besonders günstigen Angriffspunkt für das Atropin geschaffen hat. Es ist ja eine wohlbekannte Tatsache, das traumatische Encephalopathien eine grosse Intoleranz gegen allerlei Gifte aufweisen. Frühere Beschreibungen von Psychosen in Verbindung mit grossen Atropindosen sind leider zu summarisch und lassen keine Vergleiche zu; doch wird das Vorkommen von Gehörshalluzinationen und Sinnestäuschungen angegeben. *Fickler* beschrieb 1910 eine Halluzinose bei einem Asthmatiker, der mit grossen Atropindosen behandelt worden war. Das Bild schien am ehesten dem eines Alkoholhalluzinanten zu ähneln.

Eine Sache, die in diesem Zusammenhang erwähnt zu werden verdient, ist die starke Tuberkuloseheredität des Patienten. Eine grosse Anzahl neuerer Untersuchungen scheint ja zu zeigen, dass eine positive Korrelation zwischen Tuberkulose und Schizophrenie vorhanden ist (*Luxenburger, Schultz, Melzer*).

Bei der Diskussion der Ätiologie der Schizophrenie hat man im grossen Ganzen mit dem Vorhandensein einer besonderen Kerngruppe, der endogenen, anlagebedingten Schizophrenie, gerechnet. Viele Verfasser sehen in dieser eine »läsionelle Psychose«, eine »Prozesskrankheit«, was bis jetzt nur eine Hypothese ist. Um diesen Kern gruppieren sich dann in immer grösseren Kreisen »die exogenen Schizophrenien«, »die schizophrenen Reaktionen« oder »die symptomatischen Schizophrenien«. Hier handelt es sich um einen Symptomenkomplex, wo das aktuelle Bild, »der Querschnitt der Psychose«, phänomenologisch von den übrigen Schizophrenien untrennbar ist, wo aber exogene Faktoren als ätiologisch wirksam angesehen werden müssen, und wo der Verlauf in der Regel ein anderer ist. Bevor wir über hierhergehörige Fragen eine vollständigere Kenntnis erlangt haben, kann diese Art und Weise, die Sache zu sehen, ein berechtigtes Provisorium sein.

Verfasser hat hier zur Kasuistik der »exogenen Schizophrenien« mit einem Fall beitragen wollen, der infolge der sehr massiven Symptome, die später ganz und gar zurückgegangen sind, von Interesse und schliesslich auch aus Versicherungsgesichtspunkten beachtenswert ist.

SUR LA TOXICOMANIE

(Contribution à la science des toxiques et leur réaction psychique)

PAR

A. M. MEERLOO
La Haye, Hollande

La toxicomanie présente un double intérêt du point de vue du médecin. En premier lieu, le médecin est là pour agir d'une manière thérapeutique sur l'organisme; dans ce but, il doit se former une conception sur l'origine de la maladie, sur les phénomènes et les méthodes de traitement du cas spécial de toxicomanie qu'il va soigner. En second lieu, d'un point de vue psychologique et pharmacologique il s'intéresse vivement à ce cas spécial de toxicomanie, parce qu'il se trouve devant une expérience que le laboratoire ne peut lui offrir. Le but de ses observations est de puiser certains détails dans cette expérimentation clinique. Le médecin étudie donc ce cas spécial, aussi bien pour enrichir la thérapie que la théorie et, en faisant ainsi, il arrivera à pénétrer un peu plus avant dans ce mystère et à mieux comprendre l'effet d'un poison donné et ses réactions spécifiques sur l'organisme humain.

J'aimerais à faire ressortir ici quelques faits qui rendent extrêmement difficile l'examen médical de la toxicomanie. Tout d'abord, le médecin n'est consulté que bien rarement par un malade souffrant de toximanie. (Il en est de même des homosexuels). Le malade veut se guérir soi-même en se procurant une nouvelle dose, plus forte, de son poison favori. Ce qui complique davantage les choses pour le médecin, c'est le fait que certains poisons sont à l'usage exclusif de certaines classes sociales, de sorte que le milieu dans lequel il opère diffère d'un cas à l'autre. La consommation de l'opium en Hollande, par exemple, se voit principalement chez les marins et les Chinois venant des Indes. La cocaïne est plutôt adoptée par les bas-fonds de la société, par les prostituées et les souteneurs. La morphine, au contraire, est considérée comme un narcotique de luxe dont on rencontre les victimes surtout parmi les médecins et les gardes-malades qui en ont fait connaissance dans l'exercice de leurs fonctions. En plus, il faut considérer comme cas de toxicomanie une consommation exagérée de somnifères, surtout de ceux appartenant à la série des barbitures. Encore aujourd'hui, les pharmacies vendent ces médicaments-là à tout le monde.

Plus l'on consulte la littérature sur la toxicomanie, — surtout celle provenant de Hollande et d'Allemagne, — plus l'on est convaincu qu'il y a urgence à résondrer la question ; d'ailleurs une étude approfondie rend de plus en plus manifeste que le problème de la narcomanie se rattache de très près à plusieurs questions importantes de la psychopathologie. On est surtout frappé de cette impérieuse urgence quand on a soi-même affaire aux toxicomanes. Ces malades-là exercent une influence si fortement suggestive sur la personne du médecin auquel ils apportent des excuses plus ou moins valables que celui-ci ne peut point se soustraire à cette contrainte ; il en résulte que chaque cas devient presque un drame individuel.

J'aimerais citer au cours de cette contribution à la science des toxiques et leur réaction psychique quelques expériences acquises par moi-même à ce sujet. J'ai observé des cas de médecins, d'infirmiers et d'infirmières, de gardes-malades adonnés à la narcomanie. L'étude spéciale d'intoxication par suite de barbiture provoquait pour ainsi dire une toxicomanie expérimentelle.

Ce qu'il y a de remarquable, c'est qu'en étudiant la toxicologie, — autant dans la vie que dans la littérature, — chaque cas semble avoir son aspect particulier. On dirait que le dernier cas qui vient à notre connaissance domine et supprime toutes les théories que l'on aurait pu sefaire.

C'est pour cette raison que je veux m'efforcer de rendre compte de ces différents aspects afin que nous puissions, plus tard lorsque nous examinerons un cas, et puis un autre, et d'autres encore, nous demander de quelle façon il y a lieu d'attaquer ce nouveau problème.

Le problème nucléal de la toxicomanie est l'envie ou le désir immense et irrésistible, la manie caractéristique de consommer sans relâche, encore et encore, une matière ou un aliment spécial, destiné à produire l'ivresse ou l'étourdissement. Cette manie-là n'est pourtant pas seulement un penchant à l'ivresse ou à l'étourdissement, — le vrai toxicomane n'est plus enivré par le toxique dont il a pris l'habitude — mais cette manie est en corrélation avec maints autres phénomènes avoisinants. Ainsi, certain cocaïnomane explique sa toxicomanie en donnant comme raison qu'il éprouve après la piqûre la sensation que la prostituée la plus basse et la plus laide se transformait en la plus jolie jeune fille du monde, — et cela fut un des motifs de sa consommation de cocaïne avant d'aller chez une fille. Bien qu'il s'aperçût, après la piqûre, de toutes choses dans leurs rapports et leurs proportions normales, il avait l'impression que tout était embelli d'une façon extraordinaire et combien n'était-il pas délicieux d'éprouver le sentiment de toute cette beauté. Une sensation obsédante d'impuissance l'abandonnait aussitôt, il jouissait plutôt d'un sentiment de force et de grandeur.

Après quelques heures la dose du poison avait épuisé son effet et il perdait de nouveau toute sa belle confiance en soi-même.

Plus loin je me permettrai de rendre compte d'une manière systématique des divers aspects de cette »manie« et de cette »contrainte à la consommation de matières toxiques«.

I. EFFET PSYCHOLOGIQUE GÉNÉRAL D'UN TOXIQUE

L'influence et l'effet toxique pris dans un sens spécifique et électif et le type de réaction constitutionelle.

On considérat, il n'y a pas encore très longtemps, l'alcool comme prototype pour l'étude de l'influence d'un poison quelconque sur l'esprit humain. Vu leur effet narcotique plus pro-fond, on a passé ensuite à une plus ample étude de l'éther et du chloroforme. Ce n'est que ces dernières années que l'on a commencé à examiner expérimentellement l'effet de certains toxiques sur la vie intérieure de l'être humain (e.a. *de Jong* et *Baruk, Beringer* et *Forster*). Etant donné les expériences acquises par cette étude et en tenant compte de la psychiatrie clinique, on peut fixer maintenant quelques règles sur l'effet toxique général sur le psychique humain.

Suivant la conception que l'on avait antérieurement, — *Kraepelin* aussi contribua à mettre ce point de vue en faveur, — tout poison influe d'une façon spécifique et élective sur le cerveau ; chaque toxique aurait ainsi comme conséquence spécifique, des phénomènes psychiques typiques.. Dans cette même période, on croyait à une influence spécifique de chaque nocuité exogène, et de ce chef on s'appliqua passionnément à la recherche de ces nocivités spécifiques.

Abandonnant l'école psychiatrique allemande, *Bonhoeffer* contesta la valeur de cette théorie. Il fit précéder cette attaque d'une profonde étude publiée sur le syndrome des psychoses de dégénération, le tableau multiforme des multiples maladies psychopathologiques qui peuvent apparaître comme réaction à une seule nocuité, chez différents individus. Frappé par ce tableau bizarre, *Bonhoeffer* et d'autres créèrent la théorie »des types de réaction exogène«, aussi dénommée »la théorie des types de prédilection«.

A l'encontre de la vieille théorie prise dans un sens absolument spécifique, on développa l'idée que toute manière de réagir à la matière nuisible n'est que constitutionnellement innée à un seul individu. Ce n'est pas le toxique même qui intervient en premier lieu, mais avant tout la disposition constitutionnelle à une psychose symptomatique ou à une réaction psychique spéciale qui détermine les suites et les conséquences de l'effet du toxique.

En étudiant l'effet psychique des toxiques sous l'espèce de matières soporifiques et aptes à assujettir le malade à un usage continu, il nous faut distinguer deux séries de questions:

I. Quel effet spécifique du toxique pouvons-nous constater?

quelle est la réaction élective réalisée par le toxique? quels sont les systèmes psychiques et physiques spécialement influencés et modifiés par le toxique?

Il est nécessaire sans doute, vu la grande variété de toxiques, d'examiner sérieusement ces questions.

II. Ensuite, il y a lieu de nous poser la question suivante: quel type de réaction constitutionnelle et quel élément de disposition cachée voyons-nous se mettre en évidence sous l'influence du toxique?

Une telle observation se rapporte par exemple à l'étude de l'effet de divers alcaloïdes sur l'homme (du haschisch, de la mescaline, de la bulbocapnine, de l'atropine, etc. etc.). En appliquant ces toxiques on a éveillé différents phénomènes psychiques, comme les symptômes de l'ivresse, les visions morbides de caractère hallucinatoire et même les phénomènes cataleptiques. Il y a des observateurs qui soulignent tantôt l'effet spécifique, tantôt l'effet électif du toxique; il y en a d'autres qui soulignent plutôt le type de réaction constitutionelle innée.

C'est ainsi que *Bensheim* observe par exemple des différences dans l'ivresse produite par la mescaline chez l'habitus pycnique et l'habitus leptosome. Il croit pouvoir les distinguer nettement d'après leurs réactions cycloïdes et schizoïdes, — réactions qui caractérisent les types biologiquement.

Cette analyse se complique pourtant quand nous constatons que plusieurs et différentes manières de réagir apparaissent dans un seul individu, et que tantôt telle réaction, tantôt telle autre se produit après la consommation d'un même toxique. *Beringer* e.a. s'occupe énergiquement de ce revirement dans la réaction chez un seul homme et avec un seul toxique. Il parle de différences infiniment divergentes quant à l'effet spécifique d'un même toxique. Ainsi, il est bien possible, dans l'ivresse occasionnée par la mescaline, que l'hallucinose optique caractéristique de ce toxique manque parfois complètement, tandis que le haschisch la produit très nettement dans la même période chez le même individu; cependant, un peu plus tard, ce syndrome-là domine l'ivresse produite par la mescaline chez le même homme. Il attribue ces divergences aux réactions psychopathologiques e.a. à une différence de concentration de la matière agissant sur le même individu. En observant l'enivrement par la mescaline, on voit se produire des états de caractère de psychose qui diffèrent les uns des autres suivant la quantité du toxique consommé. Donc, le point aggressif change selon la concentration. On sait par l'expérience pratique qu'il y a de fortes différences, — aussi dans le domaine de la psychologie, — entre l'alcoolisme résultant d'une consommation exagérée de bière ou de genièvre.

Tant que nous ne nous baserons que sur des conjectures quant à la structure de notre vie psychique, il nous faut être fort prudents en interprétant les faits déjà constatés. D'abord, il serait nécessaire de délimiter la place que ces symptômes occupent dans notre être psychique. En produisant par le toxique donc tantôt une catalepsie, tantôt une manie spécifique, tantôt un syndrome de caractère hallucinatoire, notre compréhension des modifications produits par la narcotique dans la vie psychique n'en est point plus éclairée. En effet, on se trouve toujours devant un double problème à résoudre: quel est l'effet produit par ce toxique? Ne fait-il que mettre en évidence quelques bases archaïques du psychisme? Ou est-ce que son effet crée des phénomènes spécifiques et psychiques absolument nouveaux? Est-il prouvé que le toxique détruise une certaine structure ou une partie de la structure de la personnalité, et que, par suite, des qualités non-observées jusque-là se manifestent et fassent ressortir l'individu dans toute la nudité et la crudité de son subconscient? Ou est-ce que de nouvelles qualités, maintenant pathologiques, se forment dans cette unitas multiplex?

La psychologie, dans sa phase actuelle, fournit des points d'appui à ces deux points de vue. L'étude de l'effet narcomane, de la toxicologie, donne une réponse à plusieurs détails de cette question, et ainsi lorsqu'on comprend l'effet et la réaction du toxique il devient possible de pénétrer dans le mystère de la structure de la vie psychique de l'homme.

II. MANIÈRE DE S'HABITUER AU TOXIQUE

Notre organisme dispose d'une superbe faculté d'adaptation à différentes matières toxiques.

Au début de l'étude de la toxicologie, on a essayé d'en chercher l'explication uniquement dans le domaine somatique. Nous verrons après que les éléments psychiques comptent pour autant dans l'habitude des toxiques. La découverte de différents méchanismes pharmacologiques a donné lieu à une solution du problème du côté somatique apte à éclairer beaucoup la question.

Nous savons de quelques toxiques qu'ils sont, à la longue, résorbés de plus en plus lentement dans le canal gastro-intestinal. Par ce ralentissement de résorption une haute concentration du toxique dans le sang et les autres humeurs du corps est évitée. L'arsenic en est l'exemple classique; les intestins en prennent l'habitude et changent en conséquence leur résorption. Des doses toujours plus fortes peuvent être prises et sont supportées sans danger immédiat. La sensibilité du »milieu interne« n'en est nullement changée, car en pratiquant par exemple une injection subcutanée, il se produit des symptômes d'intoxication assez sérieuse. L'habitude gastro-intestinale et une tolérance complète du reste du corps ne vont point ensemble.

Quand même, cette fonction de l'organe résorptif peut être assumée par d'autres cellules, — ici encore il y a adaptation à la matière chimique qui agit. Une cellule, un tissu peut établir une sorte d'équilibre avec le toxique en question. Par la suite, il peut même arriver que le tissu ne puisse plus se passer du toxique dont il a pris l'habitude, sans grand préjudice pour sa fonction maintenant redevenue soi-disant normale. L'interruption brutale peut être funeste à cet égard, parce qu'elle rompt un équilibre fonctionnel nouvellement établi, auquel l'organisme doit avoir le temps de s'adapter. L'habitude du toxique comporte donc une certaine »faim toxique« du tissu. Cette habitude du toxique se montre sans exception dans tous les cas; la manie même est bien plus profondément basée. L'habitude du toxique entraîne donc que la tolérance du poison, du narcotique va toujours croissant.

Cloetta et *Legewie* ont enseigné que les cellules du cerveau chez l'habitué de la morphine digèrent de mieux en mieux cette matière toxique dans leur structure chimique. Ces cellules peuvent être considérées comme des tissus insensibles au poison.

Wuth et *David* attribuent cette insensibilité acquise non seulement aux cellules du cerveau, mais aussi aux modifications générales du système nerveux végétatif. Ils citent les troubles, confusions et désordres caractéristiques provenant d'une interruption nette de la consommation chronique des narcotiques.

L'*habitude* et la *manie* narcomane ne sont que partiellement parallèles: elles ne doivent pas forcément coïncider.

L'instinct spécifique de la morphine peut se manifester après une seule injection et, au contraire, nous connaissons des cas où l'habitude existe sans instinct. En administrant une cure d'opium ou de pantopon aux malades mélancoliques, on voit l'habitude se produire, mais le désir immodéré du toxique ne se montre pas ou bien rarement: moi, par exemple je n'ai jamais pu l'observer.

Il nous faut encore tenir compte de quelques autres facteurs quant à l'habitude des toxiques, surtout si l'on veut influer sur une consommation chronique comme thérapeutiste. En premier lieu, l'habitude est extrêmement élective: certains organes s'adaptent au toxique et d'autres n'en font rien. L'alcool par exemple cesse à la longue d'avoir un effet narcotique, mais nonobstant ce fait, son influence funeste sur le canal gastro-intestinal et sur la fonction du foie continue toujours. Puis, la toxicité augmente pour certains organes, pour d'autres elle diminue. De plus, la tolérance est soumise à des fluctuations sensibles sous l'influence de maladies intercurrentes ou encore de quelque changement dans la disposition psychique. J'ai donné ailleurs amples détails sur cette idiosyncrasie de caractère variable.

III. CHOIX SPÉCIFIQUE DU TOXIQUE

Sous la dénomination »choix spécifique du toxique« nous entendons la propension à une matière toxique spéciale préférée à toute autre pour son effet spécifique, ce qui est amplement traité dans la littérature scientifique. Ainsi les homosexuels considèrent-ils l'alcool par trop brutal et grossier et, par suite, ils recourent à la morphine, à la héroïne et à la cocaïne. Ils traitent l'alcool de toxique pour les êtres primitifs. Chez les Juifs, l'alcoolisme est relativement peu répandu, le morphinisme d'autant plus, surtout chez les médecins juifs. La cause de cette spécificité doit sans doute être cherchée dans les qualités accessoires du narcotique. Il va sans dire que la progressante science de la psychologie du goût et de l'odorat pourra éclairer d'un jour particulier ce phénomène intéressant dans l'avenir, tout comme la psychologie des peuples peut dire pourquoi tel peuple préfère tel toxique, comme par exemple l'Oriental avec sa tendance prononcée à la contemplation recherche aussi un toxique favorisant l'attitude contemplative.

Déjà aujourd'hui nous sommes en état de dinstinguer trois éléments définissant le choix du toxique:

I. le délice produit par le toxique au début.
II. le degré d'ivresse associé au toxique.
III. la propension apaisée par le toxique.

Les matières narcotiques se consomment en général comme *moyens de jouissance;* en petites doses elles opèrent comme stimulant accompagné d'une certaine impression de bien-être. Comme *moyens d'ivresse* elles satisfont une certaine tendance à l'enivrement, à l'étourdissement, au penchant de fuir une réalité trop dure à supporter. Comme *moyens de propension* elles contendent un besoin pathologique du métabolisme. C'est surtout la qualité premièrement mentionnée qui détermine au début le choix du toxique: il existe un goût spécifique pour l'alcool, une excitation spécifique déjà née de la première dose de morphine. Comme je viens de dire plus haut, des mobiles psychologiques plus latents se joignent définitivement au choix final. L'alcool comporte une atmosphère de bonne chère, de coin du feu, de sociabilité accompagnée d'un diapason maniaque-euphorique. La morphine tend à développer une disposition d'esprit plus subtile et fournit l'illusion de planer dans des régions célestes, bien loin des futilités de la vie quotidienne. Par conséquent, le morphiniste a plutôt une tendance à la constitution autiste.

Au *second degré* de la consommation chronique du toxique, — alors que l'élément propensif de la manie a déjà disparu et que la consommation se continue plutôt pour réaliser de cet effet une tendance générale à la fuite de la vie, la spécificité disparaît assez vite. Nous observons maintenant que toutes sortes de matières narcotiques peuvent satisfaire à ce besoin d'étourdissement. Si l'on prive dès lors le narcomane de telle substance toxique, il se jette sur une autre. Il en résulte qu'une narcomanie polymorphe de ce genre prend racine dans une tendance à l'étourdissement, à l'ivresse. Nous en verrons bien nettement la manifestation en observant certaines périodes initiales des psychoses, e.a., celle de la mélancolie. Le pronostic est alors assez heureux et dépend principalement des mobiles psychiques.

Dans la *troisième phase* de la narcomanie, après consommation continue du toxique il se manifeste la propension ou le penchant »pharmacologique« caractéristique. Le penchant est alors spécifique. La propension polymorphe à l'ivresse s'est transformée en propension spécifique à la matière narcotique.

Voilà la vraie toxicomanie.

Le classement précité est de la plus grande importance pour le traitement. Chez les narcomanes, il faut de prime abord se soucier de la propension polymorphe. En remplaçant un narcotique par un autre, — médication dont on faisait grand cas autrefois, soit en administrant de la cocaïne pour lutter contre le morphinisme, — on était tombé dans une erreur de technique. Même au troisième degré de la narcomanie, quand le penchant pharmacologique s'est déjà manifesté, le narcotique substitut mérite toute notre attention et toute notre considération, parce qu'il peut bien s'ensuivre des symptômes d'abstinence assez néfastes. On ne peut donc point varier le toxique sans discernement. En outre, la moindre fluctuation dans la concentration est un facteur important.

Donc, le choix spécifique qui peut être fondé constitutionnellement est un facteur de très haute importance dans l'ensemble de la narcomanie. Des circonstances fortuites offrent un toxique quelconque, une propension innée est mise en vibration et le penchant pour le toxique est réveillé à tout jamais. Pourtant ce serait faire fausse route, que de s'appuyer trop sur la spécificité chimique, une négligence des causes psychiques en serait le résultat. Un malade, très rompu à la psychopathologie de la narcomanie, — et il y en a beaucoup qui s'y entendent à merveille, — élimina pour ainsi dire cette étiologie psychique en cachant ses propres difficultés psychiques derrière une propension spécifique purement pharmacologique et il ne permettait à son médecin que de traiter cet élément-là de sa maladie.

IV. PSYCHOLOGIE DE LA SATISFACTION NARCOMANE

En étudiant la psychologie de la narcomanie il faut savoir discerner nettement entre les différents points de vue, si non, on se perd d'avance désespérément dans le problème, la littérature y relative et la casuistique. On obtient des réponses bien différentes selon les questions que l'on pose.

Pourrait-on dresser de grandes lignes générales à ce sujet? Cette psychologie-là se rattache de si près à toute la complexité du psychisme humain et à la plus subtile variation du développement, de la structure et de l'existence humains que l'on influencera toujours la réponse dans la mesure où l'on varie la question. C'est cela qui explique la multiple diversité des théories, et les idées incohérentes que l'on rencontre dans la littérature sur la narcomanie. Tout en variant les questions, on va mettre un autre aspect de la vie intérieure du narcomane en évidence. En rangeant ici, dans un certain ordre, quelques-unes de ces questions, j'aimerais essayer de démêler un peu la multiplicité des opinions. Je voudrais dans ce but procéder du canevas fondamental de la réaction générale d'une matière narcotique.

Le toxique éveille quelque chose de spécifique en dévoilant quelque chose de non-spécifique. Le narcotique est pris comme stimulant au début, après comme moyen produisant l'ivresse, l'étourdissement et ensuite il est pris parce que l'habitude chimique agit et devient prépondérante.

A. *Laquelle des constellations psychiques contraint à la consommation continue d'un toxique?*

A la presque unanimité, on admet le génotype prédestiné. En partant de cette théorie on a surtout fait des études approfondies sur l'acoolisme. Il est vrai que l'alcool empoisonne le phénotype; la propension spécifique à l'alcool pourtant est considérée comme une qualité génotypique. Aussi, pour les autres penchants narcomanes, admet-on une prédestination héréditaire. *Schwarz* observa dans les cas de morphinisme 44 % d'anomalies psychopathiques bien prononcées. De même, *Bonhoeffer* dit qu'un type de prédilection est de rigueur pour la propension à l'alcool et les psychoses alcooliques. Ensuite, on a observé et examiné de plus près le type de prédilection quant à son caractère spécial. Selon *Joel* et *Fränkel* la vraie toxicomanie est une qualité du tempérament cyclique, lequel tempérament, avec ses brusques changements de disposition et d'état d'âme pendillant du pôle maniaque au pôle dépressif est prédestiné, selon eux et d'autres, à la manie narcotique. Le toxique même change pourtant ce tempérament cyclique graduellement dans la direction de la réaction de caractère schizoïde. On appelle le morphiniste l'autiste parmi les narcomanes.

L'alcool rend plutôt cyclique au début de la consommation continue, (verbomanie) ; la morphine favorise surtout la contemplation et rend solitaire.

Dans une autre publication de ma main qui a paru il y quelque temps, je crois avoir réussi à démontrer que les symptômes de propension, autant que la réaction paradoxale au toxique narcomane, vont de pair avec une vulnérabilité exagérée des centres cérérbraux subcorticaux.

On a cherché à différencier davantage ces natures psychopathiques. Ce sont surtout les tempéraments de nature ramollie qui inclinent constamment aux soi-disant réactions psychogènes (réactions hystériques), puis les esprits grégaires, les natures hypomanes, les caractères superficieux et de ligne décousue, les individus veules et les égoïstes faibles d'esprit. Ce sont tous ceux qui souffrent de la vie comme d'une éternelle privation et qui ne se sentent pas la force de conquérir eux-mêmes ce dont ils croient avoir un droit ou un besoin. Dans cet ordre d'idées, il faudrait accentuer surtout les influences du milieu, justement parce que l'acte psychopathique n'est souvent qu'une réaction sur ce milieu. Dans la narcomanie, l'influence réciproque de l'individu et du milieu se manifeste clairement. Surtout pour l'alcoolisme, ce trait est excessivement évident. Les us et coutumes sociaux se rapportant aux orgies d'alcool, la contrainte à boire des spiritueux qui existe encore, réveillent nombre de qualités latentes en les soulignant et en les intensifiant. La tendance à se réunir et à séduire les autres fait partie du tableau narcomane. On poursuit l'idée de former un cercle de personnes du même sexe où l'on puisse satisfaire sa passion. Le café d'habitués est le prototype d'un tel cercle. Souvent ce cercle est fréquenté pour pouvoir faire le bravache et pour avoir un public à qui montrer combien on peut boire. Le motif caché en est que, de la sorte, les qualités latentes d'homosexualité sont intensifiées. C'est pourquoi justement dans les pays ayant des prohibitions que l'idée du club, du cercle fleurit de plus belle, — le club des narcomanes avec ses propres rites. La séduction émanant d'individu à individu dans cesdits cercles est fortement entretenue par le capital intéressé à l'alcool et à l'opium. Ce sont la contrainte séductive et la suggestion émanant d'un tel groupe que maint narcomane recherche. On ne peut que difficilement se former une idée l'étendue de la contamination narcotique sévissant par les temps qui courent. (L'épidémie de la narcomanie!!)

L'expérience prohibitionniste a clairement démontré la puissance des forces suggestives soutenues par le capital profitant de la débâcle de la société d'aujourd'hui et exploitant la débauche narcotique qu'il cherche par tous les moyens à perpétuer. Il n'y a même pas longtemps que les Puissances occidentales ont forcé la Chine à développer et à continuer son état d'opiophagie à leur profit (première et deuxième guerre d'opium 1856).

Il y a, sans contredit, bien d'autres facteurs sociaux qui poussent à une fuite hors de la vie au moyen d'une satisfaction narcomane. Le penchant à l'ivresse et à l'exstase se laisse, quand même, contenter de mainte autre manière et il n'est pas du tout nécessaire que cela soit réalisé par des produits chimiques. Il y a foule de devises spirituelles et de coutumes symboliques tendant à cette satisfaction. Seulement, la confiance en un produit chimique concret s'est beaucoup renforcée au cours de ces dernières dizaines d'années. Plus que jadis on prend l'habitude d'avaler un comprimé pharmaceutique contre le moindre malaise. L'aspirinisme est un symptôme de cette mentalité-là. De cette habitude à la consommation continue de narcotiques plus toxiques, il n'y a qu'un pas. Ce qui favorise surtout cet état mental, c'est la popularisation de la science de la médecine, qui fait que l'on préfère de plus en plus se traiter soi-même. Les campagnes de réclame faites par diverses usines pharmaceutiques y ajoutent davantage par la suggestion. De ma propre expérience, je ne sais que trop bien combien la consommation de somnifères, de soporifiques et de narcotiques sans ordonnance médicale est entrée en vogue.

Les nombreux conflits sociaux dont la vie d'aujourd'hui est plus que jamais hérissée est un autre facteur important de la progression le la narcomanie. Il est bien superflu d'énumérer ici toute la gamme des conflits possibles résultant de la lutte pour la vie, pour l'existence sociale, des conflits par suite d'une compétition hardie, d'une ambition désillusionnée, d'une occasion manquée, de la ruine pécuniaire, etc etc. Dans tous ces cas l'angoisse de la vie, la peur d'un avenir incertain crée le penchant à l'assouvissement.

Le tableau passe à un autre plan si l'on a affaire à un malade souffrant de l'abus de pouvoir, empiétant sur les droits humains de la liberté individuelle et du droit, sans qu'il ait le courage ou les forces d'y faire face. Si l'on est contraint à fléchir devant une force aveugle et brutale, il reste une dernière liberté: battre en retraite par l'enivrement ou par le suicide. La narcomanie résultant de cette échelle de sentiments, comme réaction à une tendance à fuir une vie devenue insupportable dans une société intolérante enjambe sur le terrain du suicide. Dans la littérature narcomane nous trouvons mainte allusion au rapport entre le penchant narcomane et l'homicide sur soi-même.

Partout où la liberté sociale et spirituelle manque, le penchant à l'ivresse, à l'étourdissement, se développe rapidement.

»L'ivresse est l'expédient des découragés et des timides.«

B. *Quels sont les facteurs psychologiques par la consommation des narcotiques?*

> ......subtil et puissant opium
> tu possèdes les clefs du Paradis......
> (*Baudelaire*).

Parfois, il ne faut pas plus d'une seule piqûre de morphine pour faire d'un homme un morphiniste esclave de son toxique. Cela dépend des impressions qu'il recevra au contact avec le narcotique. Beaucoup de malades de la mélancolie sont traités à l'internat pendant de longues périodes avec des dérivés d'opium sans devenir narcomanes, sauf peut-être un seul cas, ce qui serait pourtant excessivement rare. Mais au cas où l'on a recours à ce médicament-là pour traiter un psychopathe excité, le malade en éprouvera une extase calme et il ne cessera de faire tout son possible pour obtenir la médication sous forme d'une autre piqûre de son médecin. Il n'hésitera pas à mettre en scène toute une série d'impossibles situations psychotiques.

Quand on questionne directement un narcomane sur ses sensations, il les décrira comme »délicieuses«, il vous parlera d'un état de béatitude, d'enchantement. Grâce à l'analyse approfondie de ces sensations vagues l'on remarque que la satisfaction narcomane couvre la satisf action de certains autres désirs dérobés. Dans la littérature, on recontre en langage figuré mainte description de ces sensations: ce ne fut que la psychologie de la subconscience qui en découvrit l'arrière-plan masqué. Dans cet état d'ivresse l'être humain se sent sans bornes ni limites, toute restriction de sa puissance, de son pouvoir est comme effacée. Il a l'impression que les portes d'un monde plus beau et plus vaste s'entr'ouvrent pour lui. L'homme primitif avait même l'idée qu'il pouvait par le moyen de l'ivresse narcomane s'élever dans un monde surnaturel et mystique.

L'être humain dans son songe toxique rebrousse chemin, il atteint le stade de repos absolu et d'insouciante sécurité dont il jouissait dans le sein de sa mère. Il rêve son songe de toute-puissance, de souverain dans un royaume de fantaisie, de sensations nirvanesques, de ne plus exister dans la chair, et d'être entré dans un repos absolu et éternel.

C'est cela une des influences générales du narcotique qu'il laisse parcourir à l'être humain le chemin de sa propre évolution à rebours; une régression temporaire devient perceptible. Ainsi, foule de désirs dérobés, de caractère narciste se réalisent subjectivement; l'être humain revit les périodes abandonnées de sa vie et jouit d'une satisfaction imaginée sans qu'il y ait une satisfaction réelle.

La psychologie analytique a beaucoup éclairé le domaine du problème narcomane. Grâce à elle, la multiplicité et la différenciation des fonds de l'âme symbolisées dans le penchant narcomane devinrent manifestes. Par conséquent, on ne peut, pour l'analyse individuelle que conclure à une formation de symbole individuel pour chaque individu à soi.

Ci-dessous je tâcherai d'exposer quelques points de vue éclairant la diversité des interprétations possibles, variables donc selon le cas individuel à interpréter.

Abraham fait surtout ressortir que le narcotique ouvre une valve pour l'exhibitionisme psychique, — in vino veritas! Les relations sexuelles deviennent plus grossières sous l'influence de l'alcool et les freins de l'inceste en sont brisés.

Pour l'alcoolisé, l'acte de prendre des spiritueux est souvent un acte symbolique de conception. La saoûlerie influence l'excitation sexuelle. Celle-ci est le résultat sûr de celle-là. Chez tout dipsomane les rapports avec l'autre sexe changent par rapport à la boisson toxique: la sensation d'un libido aggrandi croît subjectivement, tandis que la puissance sexuelle diminue en réalité. Les substances narcotiques provoquent à elles seules l'excitation, surtout chez les hystériques. Toutes sortes de rêves de satisfaction sexuelle et de vraies orgies sexuelles en sont les conséquences. Chez les aliénés, on a souvent observé que la piqûre même est considérée comme un acte de nature conceptionelle.

D'autres auteurs comparent le penchant narcomane à la neurose obsessive. Le penchant entretient un certain rite cérémoniel dont la cessation évoquerait l'angoisse. Les fantaisies homosexuelles sont intensifiées par le narcotique. La sexualité fait marche régressive à la phase de satisfaction orale du sexe. Le penchant représente la tendance primitive d'avaler et d'incorporer toutes les chose non-atteintes dans la vie.

Aussi *Adler* fait-il mention de cette tendance égoïste du narcomane qui est à la base de tout penchant et qui se laisse si bien comparer à la gourmandise avide des choses friandes. Ces natures-là n'ont d'autre but que de satisfaire leurs propres envies et passions. Le penchant narcomane se place entre le malade et les devoirs de sa vie à lui. Pour le narcomane son penchant est, en outre, excuse de son insuccès dans la société, — son penchant représente la cause de sa vie râtée, — il n'y peut rien!

En réalité, pourtant, dès le début, le narcomane avait déjà l'intention de ne pas réussir et de faire de soi-même un vrai piteux pour enfin pouvoir accuser un autre, — celui qu'il croit être son ennemi personnel, — de son échec, de ce lamentable état de choses dont il — le narcomane — est devenu la victime.

On attire l'attention sur le fait que les narcomanes se recrutent dans le groupe des natures timides et sensibles ne sachant pas s'emparer du bonheur et ne sachant pas le garder. Ils vivent sous l'impression qu'ils ne peuvent, ni ne savent jouir. Leur penchant les conduit à l'adoration et la glorification d'eux-mêmes. Le narcotique les exstasie et les tient ainsi dans un cercle vicieux.

Chaque être humain connaît la propension à quelque ivresse: le narcotique, cependant, offre une issue pour une satisfaction ininterrompue de ce penchant à être éternellement satisfait. Ajourner la satisfaction ou bien vouloir la transmettre à un autre plan plus difficile à atteindre n'existe point pour le narcomane.

Klatt attribue le penchant narcomane â une tendance générale à l'enivrement, à l'étourdissement, à l'assouvissement. Il rapporte la narcomanie au désir vif de se sentir illimité et sur le plus haut échelon de la puissance créative et conceptive. L'ivresse écarte les pensées du »moi«, elle entame un état de continuelle dépersonnabilité. L'ivresse est la sensation par excellence adonnée de la plus haute affectivité. On peut être à l'affût de cet état d'âme parce que l'on se sent vide et creux, parce que l'esprit éprouve des lacunes dans le domaine des sensations aptes à ravir l'âme, — ou, au contraire, parce que l'âme est remplie jusqu'aux bords d'événements spirituels et que ce surplus de forces doit s'écouler en réactions. Cette ivresse-là, forte pleine de vrai bonheur, nous la connaissons sous forme d'ivresse sexuelle, ivresse de joie, ivresse de triomphe, ivresse de printemps, ivresse de travail assidu. Dans toutes ces nuances l'ivresse vise à la décharge de forces motrices de nature primaire et à la sensation d'un unisson harmonieux avec l'univers.

L'ivresse narcotique, pourtant, est plutôt une ivresse recherchée parce que l'âme se sent vide, c'est l'ivresse de l'impuissance, de la fuite, l'ivresse de l'horreur, de la destruction de la vie à soi-même et à autrui. C'est cela l'ivresse que nous observons dans les états confusionnels criminels, c'est l'ivresse de l'aggressivité, l'ivresse de la guerre. Elle nous laisse un arrière-goût bien amer !

L'ivresse pure qui crée à l'âme un état d'union entre le moi et l'éternel infini, qui établit la communion du moi et de l'univers, cette ivresse-là est gagnée par le narcomane de manière artificielle, de sorte qu'il en jouit prématurément et sans aucun mérite. Voilà la signification essentielle de la satisfaction toxicomane.

Nonobstant le fait que la culture et l'évolution humanines ordonnent le retard et là limitation de la satisfaction des passions en approfondissant ainsi la jouissance spirituelle, le narcomane enfreint cette loi salubre, tout comme l'enfant et le névropathe, en recherchant comme eux à tout prix la satisfaction directe, immédiate et prématurée de désirs essentiellement profonds.

Derrière cette avidité hâtive qui tend à la réalisation précipitée des plus hauts biens que le sort puisse nous donner se cache le plus souvent un désespoir infini, le doute mordant de ses propres capacités, le manque de foi en des possibilités d'avenir que la vie pourrait encore réserver. Ainsi, le narcomane préfère se défaire du monde. Il s'esquive des obligations sociales et se venge de temps à autre des causes prétendues de son échec dans ses réactions subconscientes.

V. RÉACTION PHYSIQUE CONTRE LE TOXIQUE
ABSTINENCE
THÉRAPIE

Dans cet ordre d'idées, il ne s'agit pas d'étudier la nocuité de l'influence continue du narcotique sur les divers organes: ce qui nous intéresse ici c'est plutôt de savoir si la narcomanie s'explique la réaction de ces organes au toxique.

Ici il nous faut encore scinder entre quelques points spéciaux:

A. Comment le toxique narcomane développe-t-il son influence principale?

B. De quelle manière pourrons-nous expliquer la tolérance variable?

C. De quelle manière entendons-nous les symptômes d'abstinence?

La dernière question surtout est de la plus haute importance pour la thérapie.

Un jugement basé sur le substratum anatomique en cas de décès, p.e. après une consommation excessive de morphine, n'est pas sans danger pour la vérité, vu que nous avons ici affaire à une influence anormale du toxique causant précisément la mort subite. En général, on pourrait dire que les substances toxiques éveillant un certain penchant ont de préférence leur substratum anatomique dans les centres subcorticaux, surtout dans les cellules-mères ganglionnaires du fond du troisième et quatrième ventricules.

Dans un autre essai j'ai groupé les expériences de cas cliniques sur ce sujet. La localisation dans ces parties mentionnées explique le grand nombre de réactions psychotiques et paradoxales dues à ces sortes de matières narcotiques.

Il est généralement admis que le système nerveux est le point vulnérable préféré des narcotiques. En raison de la narcomanie spécifique indomptable qui en résulte, plusieurs expérimentateurs croient cependant devoir établir un rapport entre les troubles des autres organes et la narcomanie, comme p. e. entre les cas de métabolisme hépathique et l'alcoolisme, ou entre le métabolisme hormonal et le morphinisme chronique.

Le toxique narcomane causera jusqu'à un certain degré un désordre réversible; ce n'est que plus tard que le trouble irréparable devient manifeste, le moment dépendant de la concentration plus ou moins forte du toxique et de la durée de son influence sur l'organisme, ainsi que de la vulnérabilité du tissu nerveux. C'est pourquoi, on observe une autre gamme de lésions et de réactions causées par les substances narcotiques chez les cas encéphalopathiques. La tolérance de ces toxiques dépend ultérieurement de la disposition des points délicats nerveux. En cas de tumeurs, d'inflammations, d'une autre structure individuelle ou autrement anormale, on doit s'attendre à d'autres réactions. Quant à l'influence de l'alcool, j'ai donné ailleurs des détails sur cette divergence en matière de tolérance.

Forel croit que la sensibilité aux toxiques narcomanes dépend: I. de l'état affectif lors de la période de consommation II. du degré de fatigue. III. de la chronicité et de la durée de l'influence (parce que le point d'attaque se déplace de manière parallèle.) IV. de la constitution de l'individu.

La sensibilité et la réaction individuelle sont aussi dépendants de la façon dont le narcotique est consommé. Il est difficile de scinder ici d'une manière correcte entre les facteurs somatiques et psychiques. C'est surtout la piqûre administrée continuellement qui se change imperceptiblement en phénomène réflexe conditionnel, indispensable à la sensation d'être narcotisé. L'agitation expectative de la piqûre et la piqûre même sont autant de moments favorables à l'état de sensation de narcotisé. Dans cette phase, souvent, le narcotique même n'a plus besoin d'entrer en jeu. On en a fait la preuve surtout chez les psychopathes. Dans les établissements psychiatriques, on connaît fort bien la thérapie de la »piqûre simulée« rétablissant le repos. Chez les narcomanes cette phase a été dénommée »manie de la piqûre« (Spritzomanie). (*Schwarz*). L'habitude somatique et le penchant psychopathique du narcotique vont ensemble ici.

On ne comprendra jamais mieux le penchant narcomane qu'après avoir fait amplement connaissance de l'abstinence. Chaque forme d'abstinence abrupte détruit brutalement l'équilibre établi, la symbiose toxique, (*Forel*) en rendant nécessaire de nouveaux efforts d'adaptation sans lui laisser le temps d'y parvenir. L'abstinence après l'alcoolisme chronique ou après le morphinisme ou le cocaïnisme crée des symptômes qui se rattachent de très près à la régulation nerveuse par les centres végétatifs. Le narcomane peut souffrir affreusement de ces troubles de nature végétative et c'est surtout cette souffrance-là qui le contraint au retour à son narcotique anéantissant exactement ces symptômes. Dans la phase de l'abstinence, nombre d'états de caractère psychotique peuvent se manifester. Pour l'alcoolisme, le délirium trémens est bien connu. Après le morphinisme on redoute l'angoisse spontanée accompagnée d'hallucinations. Après le penchant à la barbiture on a observé des délires avec symptômes épileptiformes. Dans l'abstinence un subit danger de mort se produit fréquemment par suite d'un collapsus grave et la vie est aussi menacée par une vraie manie de suicide qui se manifeste alors.

Nous ne savons encore rien ou très peu sur ce qui se passe exactement dans l'organisme à la phase de l'abstinence. Dans une autre publication j'ai traité ce que j'ai appelé les »symptômes de la désintoxication«, parce que c'est notamment la suppression du narcotique qui, à la longue, crée lesdits symptômes. Le délire de l'abstinence chez les morphinistes est assez connu, trouble que l'on n'a jamais vu chez les morphinistes durant l'intoxication de morphine même, mais bien des jours et des semaines après que le toxique avait été supprimé. Je n'ai pas pu observer ce symptôme moi-même, il semble survenir assez rarement. (*Kronfeld* mentionne qu'il l'a observé dans sept cas parmi 127.) J'ai bien constaté de tels délires de courte durée dans l'abstinence de barbiture après une cure thérapeutique avec ce médicament. Il nous faut donc bien supposer un changement organique par suite de résidus de certains produits chimiques (produits décompositaires, produits intermédiaires).

Du point de vue clinique, le syndrome de la désintoxication ou de l'abstinence se caractérise par: un pouls ralenti, pression sanguine basse et vasolabilité. Dans la plupart des cas ces signes se montrent et expliquent la tendance au collapsus. Chez un morphiniste, un pouls ne comptant pas plus que 40 fut constaté: lui-même, médecin, prétendit toujours avoir le pouls aussi lent pendant chaque période d'abstinence. Parfois le pouls est irrégulier. Pendant la période d'état, les narcomanes se plaignent d'ordinaire d'une sensation subjective de maladie, comme s'ils avaient une forte fièvre et se trouvaient physiquement brisés. Ils frissonnent de froid. En cinq cas, sur 33 cas observés, cette sensation de froid et ces frissons étaint comme le cauchemar le plus redouté. Puis on voit survenir des tremblements, de l'ansérine, un manque d'appétit, qui peut même tourner à un régoût prononcé de toute nourriture ou boisson, quoique ces malades-là soient tourmentés de soif par suite de sueurs profuses. La température ne montre pas d'augmentation sensible, bien que de grandes variations de fièvre par jour s'annoncent pendant les premiers jours de l'abstinence. De temps à autre les malades atteignent tout à coup un climax dans la courbe de température, ils produisent tout à coup une poussée fébrile. Une malade atteignit 40° Celsius au dixième jour. Une autre malade montra sporadiquement un climax de fièvre de ce genre encore plusieurs mois après la période de cure abstinentielle.

Il y a beaucoup de malades qui sont hypersensibles à la moindre infection intercurrente.

Parfois les symptômes mentionnés ci-dessus n'apparaissent pas tout de suite, mais seulement quelques jours après le début de l'abstinence, ce qui peut faire supposer que tout d'abord une minime quantité du narcotique se laisse encore résorber. Les signes d'abstinence ne disparaissent qu'après que l'on ait supprimé complètement — dans le corps entier, — la dernière particule du toxique et que l'on ait déshabitué l'organisme. Les souffrances subjectives accompagnant la déshabitude de la dernière dose minimale ne sont pas moins vives que celles qui escortent la diminuation de la dose initiale.

A côté de cesdits symptômes d'autres surviennent sporadiquement, tout aussi dignes d'être observés attentivement d'un point de vue psychopathologique. Les malades se plaignent e.a. de tintement d'oreilles; de sécrétion lacrymale abondante; de bâillements continuels; de chocs bizarres et de contractions des membres. Il y en a d'autres qui ont des vomissements, ce qui, comme on l'a observé disparaît après une nouvelle dose du narcotique. On voit des cas de rhinite, et toutes sortes de maux dans les différentes parties du corps surviennent. Il existe une neuralgie prononcée de l'abstinence. Nous pouvons constater des exaltations maniaques et des hallucinoses typiques. Une malade avait des hallucinations de couleur pendant quelques jours, lors de son abstinence. Une autre se plaignit d'une obsession consistant dans la sensation que l'on était en train de lui déchirer la tête. Dans un autre cas, une malade souffrait d'idées fixes de domination et d'influence par un tiers, — elle croyait toutes ses pensées visibles aux autres. Des changements subjectifs dans l'odorat, causant aux malades une sensation d'odeur fétide, se montrèrent dans trois cas.

Donc, la thérapie du penchant narcomane est intimement liée à la lutte contre les symptômes douloureux de l'abstinence.

Aussitôt que cette phase de réactions végétatives violentes, bien que de courte durée, sera passée, la lutte contre les profondes couches psychiques qui commandent si impérieusement la narcotique, doit être attaquée.

Il n'est pas impossible que les maux de l'abstinence satisfassent temporairement une certaine tendance du malade à l'expiation de son penchant (*Forel*). Et après cette courte mortification que le narcomane vient de s'infliger, il se permet de retourner de plus belle à son narcotique, afin de ne jouir que plus intensivement d'une ivresse dont il s'était pendant quelque temps privé. En se soumettant à cette soi-disant punition de l'abstinence, — dans la plupart des cas cela revient à une cure d'assez courte durée dans un établissement quelconque, — le narcomane croit avoir droit à de nouvelles possibilités d'ivresse accompagnées de nouvelles émotions accentuées par l'interruption et, ainsi, le jeu recommence à loisir.

Il nous faut donc joindre à la courte cure d'abstinence propre, la cure beaucoup plus longue et bien autrement compliquée de la thérapie psychique. On estime que la première cure prend au moins six semaines, la durée de cette cure dépendant du caractère du toxique en question et de la durée du penchant nourri. La thérapie psychique prend au moins une année.

Il y a nombre de médicaments dont nous disposons pour lutter contre les symptômes aigus de l'abstinence. Ils tendent tous à éliminer une défaillance temporaire jusqu' au moment où l'équilibre est rétabli et les rend ainsi superflus. On peut accélérer ce processus au moyen d'une cure stimulante non-spécifique, ou par des cures fiévreuses, par fontanelles (e. a. chez les fumeurs d'opium), par des cures somnifères ou au moyen de cures d'atropine dont on élève la dose graduellement. La voie de la déshabitude ralentie en substituant d'autres produits toxiques est généralement abandonnée à présent comme méthode thérapeutique; si l'on n'a pas pu aboutir à une désintoxication complète, il n'y a rien de gagné: la manie est encore là quelque minimale que soit la dose administrée à la fin.

Ces derniers temps, on a de plus en plus eu recours à l'insuline dans les périodes d'état de l'abstinence, obtenant de bons succès en la prescrivant (*Leschke, Sakel*). On administre des doses assez fortes sans addition de glucose adjuvante, jusqu'à 3 × 20 unités par jour. L'application de ce traitement, pendant une semaine, s'est montrée très efficace. En cas de délirium trémens, on en a été très satisfait. Dans certains cas, on y joint une cure de barbiture en petites doses pendant une période prolongée. D'autres troubles végétatifs de caractère désagréable peuvent être surmontés avec la choline, le pacyle, (*Wuth*), par la sécale ou le gynergène. Aussi les fortes doses de caféine sont-elles à même d'améliorer les conditions de la vie dans ces périodes déprimantes. Au cas où les réactions sont de nature plus grave (collapsus, délirium acutum) la ponction lombaire soutenue d'analeptiques peut aider. Chez les fumeurs d'opium on a, avec succès, administré comme thérapeutique non-spécifique l'extrait vésicatoire des Cantharides, (phlycténothérapie).

Sakel a formulé, en se basant sur les symptômes de l'abstinence, une théorie hormonale de la narcomanie. Il compare la phase de l'abstinence à l'hyperthyroïdisme avec hypersensibilité du système nerveux central, (peur, diarrhées profuses, tremblements, ataxie, sueurs, pouls irrégulier, fièvre). Comme exemple, il prend la théorie de la chaîne latérale de Ehrlich. Le narcotique gagne une cellule nerveuse en chassant l'hormone qui attaque le même endroit. Réagissant à cet état de choses, de nouveaux groupes haptophores se forment, permettant à la cellule nerveuse de se lier encore plus étroitement autant au narcotique qu'à l'hormone. Dans l'état de consommation chronique, ces groupes sont saturés de narcotique. En pratiquant maintenent une cure d'abstinence abrupte, un surcroît d'hormone est lié à la cellule nerveuse, par suite de la fuite du narcotique, ce qui fait que l'antihormone peut se dégager en riches quantités.

Dans l'abstinence, il serait donc surtout question d'un surplus d'adrénaline qui commence à faire valoir une influence irritante.

Quant à la forme de psychothérapie le dernier mot n'a point été dit. Il s'agit ici bien moins du système d'idées psychologiques avec lequel le médecin s'est familarisé, car tout psychothérapeutiste convaincu de sa théorie sera en état de faire valoir son influence sur le malade, quelle que soit la théorie sur laquelle il s'appuie. La difficulté est plutôt de s'attacher les malades et de les retenir, tant qu' ils ne peuvent encore se guider eux-mêmes pour vaincre définitivement leur manie narcomane. Toute pression du dehors, la curatelle ou la cure forcée dans un établissement fermé peuvent, dans beaucoup de cas, être pires que le mal. Ce sont surtout le milieu intime, les divers liens sociaux et les circonstances de la vie privée qui créent les plus grands obstacles à la réussite d'une cure de désintoxication.

Aussitôt qu'on étudie les intoxications et leurs réactions psychiques il n'est plus possible d'établir un système de lois valables. Le narcotique rentrant exogènement éveille des réactions psychiques individuelles qui peuvent fort bien se restreindre à ce seul cas en question, de sorte qu'elles ne se répéteront jamais plus chez aucun autre individu. Cette réaction individuelle dépend de l'historie personelle de l'individu. Telle empreinte gravée en lui antérieurement peut être vivifiée plus tard par le toxique. Par conséquent, la localisation psychique des complexes supérieurs doit être considérée d'un point de vue absolument individuel. Et parce que la genèse individuelle est infiniment variée, le nombre des réactions psychiques sera donc infiniment varié lui aussi.

Mais, inversément, pour autant que la narcomanie soit rattachée à l'influence toxique sur les centres nerveux, elle est soumise aux lois physiques et on sera donc toujours à même de poser quelques règles générales.

En examinant la narcomanie on ne devrait jamais perdre de vue cette complexité extraordinaire. On voit donc que les nombreux aspects de cette maladie spéciale et les problèmes les plus fondamentaux de la psychologie médicale en général vont ensemble.

BIBLIOGRAPHIE

ABRAHAM: Die psychologischen Beziehungen zwischen Sexualität und Alkoholismus. Klinische Beiträge. Leipzig 1923.
BERINGER: Der Meskalinrausch. Berlin 1927.
BENSHEIM: Typenunterschiede bei Meskalinversuchen. Z. Neur. 121.
BONHOEFFER: Die exogenen Reaktionstypen. Archiv f. Psychiatr. 58.
COCTEAU: Opium. Journal d'une désintoxication. Paris 1930.
FARRÈRE: Fumée d'Opium. Paris 1920.
FOREL: Les Toxicomanes. Ann. Méd. Psychologiques. 89.
DE JONG ET BARUK: La catatonie expérimentale. Paris 1931.
KLATT: Psychologie des Alkoholismus. Halle 1932.
KRONFELD: Kl. Deutung Abstinenzdeliriums. Jahresk. Aertl. Fortb. 1933.
LEWIN: Phantastica. Berlin 1923.
MEERLOO: Über Pathologische Sucht und Hirnentgiftung. Z. Neur. 137.
—: Körperl. Substrat d. Alkoholsucht u. Toxikomaniën. Z. Neur. 137.
—: Über die Rauschsucht. Allg. Z. Psychiatr. 1933.
—: Variable Idiosyncrasie. Klinische Wschr. 1934.
MEGGENDORFER: Genuszgifte. Hdbuch Bumke. Bd. VII. Berlin 1929.
SAKEL: Theorie der Sucht. Z. Neur. 129.
SCHWARZ: Prognose d. Morphinismus. Monatschr. Psychiatr. 63.

FROM THE DEP. OF MENTAL DISEASE, KOMMUNEHOSPITALET,
COPENHAGEN
(CHIEF-PHYSICIAN: G. E. SCHRÖDER, M. D.)

SEDIMENTATION TEST IN PSYCHOGENIC CONDITIONS AND IN POISONINGS WITH SUICIDAL INTENT

BY

M. L. MOLTKE, GEORGE E. SCHRÖDER AND P. A. SCHWALBE-HANSEN

The extensive employment of the sedimentation test as a clinical measure has attracted the interest of psychiaters, especially in recent years. Unfortunately the outcome of the test is still to be taken only with a great deal of reservation, in particular on account of its unspecific nature. Going through some of the collective reviews and other papers—totaling over fifteen hundred—on the sedimentation test, one frequently meets with the rather discouraging conclusion: No definite conclusion may be arrived at from this investigation, but—a more optimistic addition says—if the work is kept up with uniform technique and over a wide field, in future we will undoubtedly be able to draw our conclusions with increasing certainty.

Most psychiatric studies on the sedimentation test concern its behaviour in various forms of mental disease and, in a less degree, its behaviour during the various phases of the individual diseases. The conclusions drawn so far have been rather uncertain and partly conflicting.

The greatest conformity of the results is found in dementia paralytica, the sedimentation rate being increased and corresponding fairly well to the extension of the process (Adler, Götz, Gullach-Petersen, Schottky). Adler claims that in recent cases of general paralysis the sedimentation test gives a fairly reliable suggestion as to the prognosis with malaria therapy and that the effect of this therapy may be estimated afterwards on the behaviour of the sedimentation rate.

As to epilepsy, the concensus of opinion is that the more rapid the sedimentation the more advanced is the dementia, whereas no particular significance is ascribed to the attacks themselves (Frisch, Schottky).

Manic-depressive psychosis appears not to influence the sedimentation rate to any particular extent, as a rule, but it is generally agreed that the sedimentation rate is increased in maniacal excitement (Gullach-Petersen, Schriver, Schottky). These high values in restlessness will be discussed later.

In schizophrenia and dementia precox the results may be said to have been rather divergent. Recently, however, most investigators are inclined to hold that the sedimentation rate is a little more rapid in paranoid dementia than in the other forms, and rather a little slower in catatonia.

In meningitis and epidemic encephalitis the sedimentation rate is increased not only in the acute stages; postencephalitic Parkinsonism is usually, though by no means always, accompanied by an increase in the sedimentation rate.

In normal persons the sedimentation rate increases with advancing age. An additional increase of the rate has been observed after apoplectic attacks, and it seems apt to decrease somewhat again during the convalescence.

The above covers in brief outline the results of the sedimentation test that have been reported so far from the psychiatric section of the aforementioned wide field. Even though poisonings perhaps do not come in under psychiatry in a stricter sense of the word, we could not resist an impulse to investigate the behaviour of the sedimentation test in self-poisoning, the more so because this is a subject on which there are but few and meagre reports.

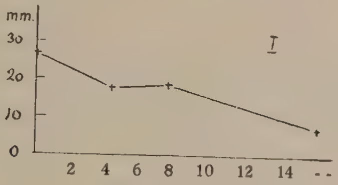
Schottky has touched upon the question in so far as he has examined the sedimentation rate in chronic morphinists and found it increased so constantly, and decreasing so constantly on withdrawal of the drug, that he is inclined to look upon the sedimentation test as a measure that may serve as an indicator in the course of the treatment and as an effective control after the treatment (to see if the patient keeps abstinent).

We have been able to confirm this finding in one instance (Curve I).

This patient was a chronic morphinist, in whom the sedimentation rate decreased during the treatment.

In patients who were treated with opium, Schottky has further found a decrease of the sedimentation rate after the treatment was discontinued. Finally he reports a single case of acute allonal poisoning in which he found no change in the sedimentation rate; but as he has made only one test in this case, the result, as will be pointed out later, cannot be ascribed any particular significance.

In our technique we have followed the lines given in a recent paper by Lottrup and Lebel: employment of the Westergren apparatus and 3.8 % sodium citrate. In taking the blood all due regard is paid to any criticism imaginable: the compressive stasis has been made as brief as possible; admixture of air bubbles is avoided most carefully; the blood samples are placed almost immediately, at room temperature, in a secure place without direct sunlight. For the sake of completeness, and as a kind of control, the result is read both after 1 and 2 hours. Exactly the same technique is employed every time a sample of blood is withdrawn (no student assistants!). In the poisonings the blood samples have been taken, whenever the occasion permitted it, immediately after admission, and before any stimulant was given (but, for that matter, intravenous injection of 10 cc. Coramin, for example, does not appear to influence the sedimentation rate); after this, samples of blood are taken every other morning as long as the patients stay in the hospital.



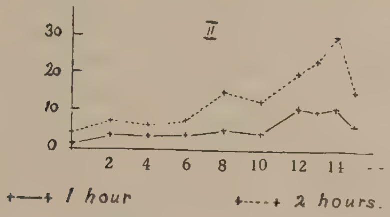
As it is most often during emotional excitation that the patient attempts suicide, it will naturally be necessary to compare the sedimentation values found in suicidal poisoning with the outcome of the test in psychogenic emotional outbursts without attempt at suicide. Here it is to be kept in mind that the point of time at which the suicide is attempted needs by no means coincide with the culmination of a depression or an exaltation. The attempt at suicide really shows only that an impulse to suicide has come on, and this may happen just as well early in a declining period as later, so that there may be periods of far deeper depression without any accidental, so to speak, occasion to attempt suicide.

Now, if changes in the sedimentation rate were demonstrated in psychogenic conditions without suicidal attempt, it would not be justified to draw any conclusions as to the effect of the poisoning upon the sedimentation rate. But, as will be shown below, this was not the case.

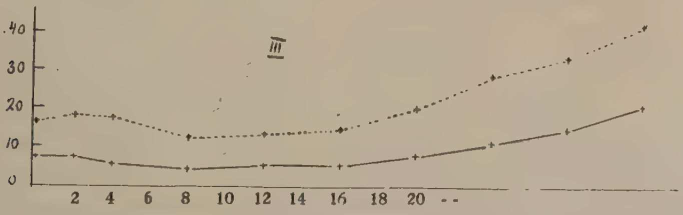
It has been a little difficult even in a fairly large department of a general hospital as our department to find a fairly sufficient number of patients with psychogenic affections and no complications which might conceivably influence the sedimentation rate (including, of course, excessive use of drugs). Yet we have been able to pick out a fairly »pure« material of 14 patients. In this material, however, we have included two cases of psychopathic constitution with depression.

Lottrup and Lebel mention that in some of their patients the sedimentation values were somewhat higher immediately after their admission to the hospital than later on although no cause of this change could be demonstrated. From this we had expected in our material to find the apex of the curves when the patients entered the hospital—the more so because our patients, to begin with, are mentally unbalanced persons to whom hospitalization means often a severe psychic trauma.

The tests gave quite a different result, however, as 8 out of the aforementioned 14 patients showed an increase in the sedimentation rate during their stay in the hospital, although this rise on the whole was rather small. In none of these cases were there any objective signs of organic disease: Wassermann reaction was negative; hemoglobin percentage, temperature and roentgenograms of the lungs were normal; the urine showed no pathological elements. These patients were all treated with sedatives and hypnotics. For illustration we may give the sedimentation curve in the case of a young man who previously had been quiet and well-balanced and now, after a psychic trauma, was depressed, weary and apathetic; he was treated with bromide-luminal-dionin and chloral—with favorable effect. (Curve II).

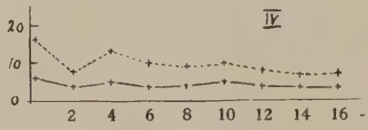


Another of these patients showed a striking rise in the sedimentation rate. This was a woman, 37 years old, who always had been unbalanced, jealous and apt to take offence, especially in the menstrual periods. Now, depression had set in, on account of matrimonial difficulties, and she responded with »hysterical attacks«, *i.e.*, universal shaking spells. Physical examination revealed no abnormality except a slight systolic murmur (after an attack of rheumatic fever 6 years before). During her stay in the hospital she became much worse, anxious, restless and miserable with violent crying spells. On this account she was treated with large and increasing doses of bromide-luminal-dionin, barbiphen, opium, barbisol, medinal-phenacetin and scopolamin. The sedimentation curve in her case is shown in Curve III.



Among the 6 patients in whom the sedimentation rate was somewhat higher on their admission than later on, 2 were morphinists who were given less medicine in the hospital than they used to get outside. This finding is corroborated by the sedimentation curve obtained in the case of a chronic morphinist (Curve I), in whom the sedimentation rate decreased under the treatment.

It thus seems very likely that psychogenic depressions *per se* do not influence the sedimentation rate. On the other hand, the findings above suggest that sedatives may give rise to an increase of the sedimentation rate. This explains perhaps why several authors have found the sedimentation rate increased in conditions that have required medicamentation.



The studies on patients who had attempted suicide are carried out in the same period as those reported above, that is, outside the season when suicidal attempts are most frequent here in Denmark (in the first months of the spring). Still, in May, June and July 1933 we received a total of 91 patients who had attempted suicide, including 59 who had taken poison, while the rest had tried shooting, stabbing, cutting etc. It was only in about ⅓ of these 59 poisoning cases that we had an opportunity to follow the course of the poisoning by means of the sedimentation test, because most of these patients did not stay in the hospital more than a few days—some of them (10) died, and nearly half of them (24) requested to be discharged after 1—4 days. As a matter of fact, indeed, what may seem a little surprising, the first thing a man longs for when he comes to, after he has tried to kill himself, is very often just this: »to get out and delight in living once more«.

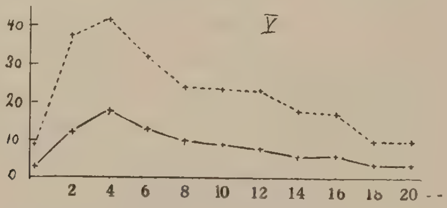
In this account we have excluded the cases in which we were not able to make at least three sedimentation tests, as it takes at least three points to determine a curve. We have further excluded those cases in which the temperature rose above 38°. It is true that a so-called cerebral hyperthermia is often observed in cases of CO poisoning, and this phenomenon presumably results from irritation of the heat-regulating center. Further it is very frequent at autopsy after CO poisoning to find symmetrical areas of decoloration and emollition in the pallidum, and not infrequently there are small hemorrhages around the third ventricle, in the nucleus ventricularis and tuber cinereum. Yet we have not included any cases with a temperature above 38°. Finally we have excluded all cases in which some organic affection was demonstrable, on admission or subsequently, *e.g.* intercurrent pneumonia, manifest tuberculosis, etc.; and we have not relied on the auscultatory findings alone, all these patients being roentgenographed too. In none of our cases was albumin found in the urine. But we have paid no attention in this respect to the slight degree of anemia we found in a few of these patients (cf. Lottrup and Lebel).

Thus there remain 20 cases in which it appears warrantable to assume that it is the poisoning *per se* which has given rise to an increase of the sedimentation rate.

In all these cases, then, we were able to demonstrate an increase of the sedimentation rate—a rather marked rise in most of them. Moreover, in a great majority of these cases we were able to follow this rise. Only a few, relatively mild, cases in which the poisoning had taken place one or two days before the patient entered the hospital, showed no rise of the curve, presumably because the curve had reached or passed its maximum at the time the first sedimentation test was made, leaving only the descending part of curve on record. The constant rise of the sedimentation curve in these cases was followed just as regularly by a fall as the patient improved, so that most of the cases—at any rate the more severe—showed a curve reaching its maximum in 2—5 days.

As neither the case records nor the curves vary very much, it will suffice as an example to pick out one of these patients—a woman—and correlate her psychic-somatic condition with the sedimentation values:

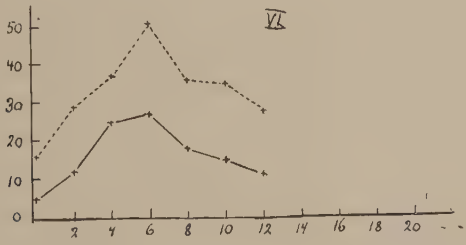
The patient is a woman, aged 35 years, who was found in a state of deep unconsciousness about 1 hour before she was brought into the hospital. When found, she had been lying for about 1½ hours in her kitchen, with doors and windows carefully shut but not tightened and the gas-cocks wide open. On admission (at 7 a.m.) she was still unconscious, though reacting faintly to pin-pricks, and a mere suggestion of the corneal reflex was also present. She was markedly cyanotic; the pulse was soft and irregular. She was given at once 10 c.c. coramin, intravenously.



At that time the sedimentation rate was 3 mm. in 1 hour, and 9 mm. in 2 hours. During the day she brightened somewhat and improved somatically so much that it was not necessary to give her more stimulants. The next day she was clear enough to give data of her history. Thus she revealed a retrograde amnesia, which is no rare finding in gas poisoning, as she could not remember anything at all about her attempt at suicide or about the last 2—3 days before this. But the amnesia subsided rapidly (in a few days). The sedimentation rate, as shown in Curve V, was increased considerably even as early as 2 days after the suicidal attempt, and it reached its maximum on the 4. day, when every psychic and somatic sign of the poisoning apparently had disappeared entirely. After this the sedimentation rate fell off gradually, but much more slowly than it rose, so that it took about 1 month before it reached approximately its normal values: 4 mm. in 1 hour, 10 mm. in 2 hours. It kept constantly at this level during 2 weeks of additional observation.

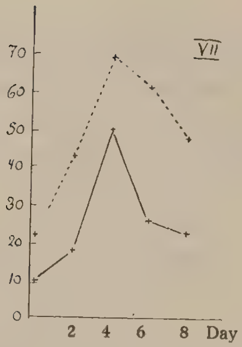
There is no reason in this case to suspect any influence of other factors upon the sedimentation rate. There were no pulmonary complications; the temperature reached its maximum, 37°,4 on the day of admission; the hemoglobin percentage was constantly 92 throughout her stay in the hospital. She gained 1 kg. in weight. The menstruation cannot have played any rôle in this respect, as the attempt at suicide was made just between two menstrual periods.

Just as there is no essential difference clinically between the comatous conditions, whether they are brought on by gas poisoning or by barbituric acid poisoning, there is practically no difference either in the course of the sedimentation curves in these two forms of poisoning. To illustrate this feature in barbituric acid poisoning we may present Curve VI.

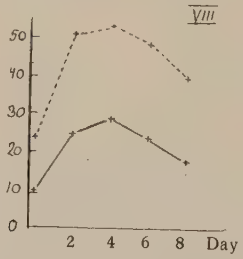


This patient, a woman, 41 years old, had taken 12 c.c. noctifen. As will be noticed, the sedimentation curve did not reach its maximum until the 5' day, which agrees very well with the fact that she was unconscious for about 2 days. Also in this case was it impossible to find any other cause of the increase in the sedimentation rate. The temperature was 37.8° in the evening after her admission, but otherwise perfectly normal throughout her stay in in the hospital; and the course of her case was quite uncomplicated.

A particularly steep and high rise of the sedimentation curve was found in a man, aged 40, who had taken 5 gm. medinal and 5 gm. phenacetin. At first, he was in a rather poor shape, deeply unconscious, markedly cyanotic, with a faint soft pulse, but he improved rapidly after repeated injections of coramin (20 c.c. altogether). (Curve VII).

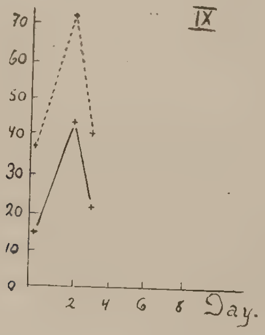


Similar or corresponding features were found in the other poisonings we have had occasion to observe. Curve VIII is from



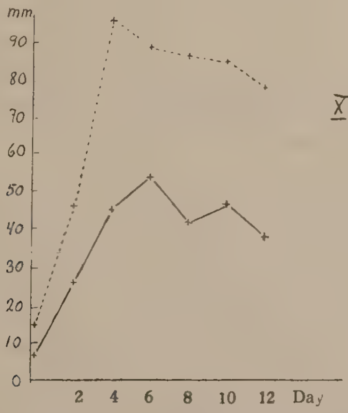
the case of a married woman, aged 34 years, who had taken 50 c.c. of a solution of nicotine. She was unconscious, but reacted to pin-prick. During the first hours her pulse was slow and very irregular, and the temperature was 35°.6. After this, she recovered rapidly, feeling perfectly well a few days later.

Finally we may show a curve which, unfortunately, is very short. (As it often happens, the patient requested to be discharged



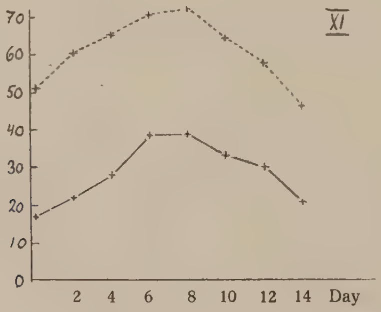
as soon as she felt tolerably well.) This was a case of strychnine poisoning. The patient, a married woman, 32 years old, had taken 18 Easton syrup tablets; and she was brought to the hospital immediately afterwards. She had attacks of convulsions, with unconsciousness and strong spasms, involving especially the lower extremities. In the intervals between the very brief attacks she was clear and complained of violent pains of her back. However, the attacks ceased a few hours after the admission. The fulminating course of the case with the rapid onset of improvement is reflected very nicely in the rapidly rising and rapidly falling curve. But also in this case does the curve not reach its maximum till the 2' day, long after the culmination of the clinical features. (Curve IX).

It is evident, then, that the nature of the poisoning appears upon the whole to have a rather slight influence on the sedimentation of the red blood cells. The degree of the poisoning appears to be of somewhat greater significance in this respect, as —other conditions being equal—a higher sedimentation rate is found in the more severe poisoning. Yet this point cannot be established with absolute certainty, inasmuch as we have seen cases of comparatively mild poisoning accompanied by an »unexplainable« high sedimentation rate. Curve X will serve as an example of such findings.

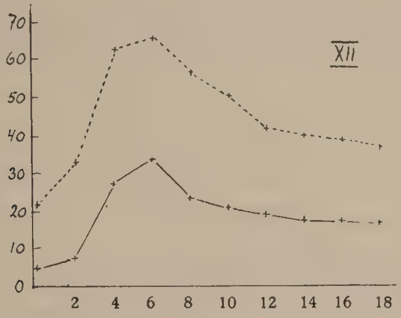


This patient was a young girl who had taken 20 luminal tablets of 0.1 gm. She had »slept« some hours, but she was not in any bad shape when she was admitted to the hospital and, therefore, she was not given any stimulants. Here, as in many other cases, we were not able to follow the fall of the curve, but it is obvious that in this case there was a very high rise of the sedimentation curve from an almost normal level. In this case the physical examination of the patient revealed absolutely no abnormality that might explain the increase of the sedimentation rate—except the poisoning.

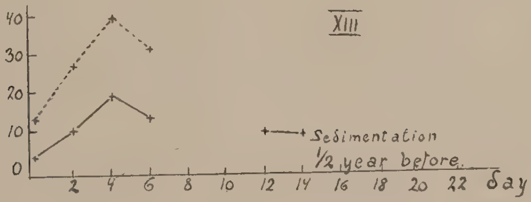
Finally, it also appears as if the age of the patient plays some rôle in the course of the sedimentation curve as well as in the clinical features of the poisoning, as the curve takes a more abrupt course in young patients than in the old or elderly—something it would also seem reasonable to expect a priori. This is conspicuous on comparison of Curve X with Curve XI, which was obtained in the case of a woman, 52 years old, who had taken 25 Tabl. dormini. Here the increase of the sedimentation rate as well as its return to a normal level proceeded rather sluggishly.



As has been pointed out also by previous investigators (Kylin, Leffkowitz), accumulation of CO_2 in the blood appears to retard the sedimentation while, on the other hand, saturation with O_2 increases the sedimentation rate. This is quite in keeping with the fact that when we had an opportunity to take a sample of the blood of deeply cyanotic patients immediately after their admission, the sedimentation values as a rule were lower than the probable normal values in these patients—*i.e.,* the level at which the sedimentation »settled« after the poisoning (Curve XII), a level which we have been able in one case



(Curve XIII) to establish conclusively as normal for this patient by comparison with the sedimentation value obtained during her stay in the medical department ½ year before.



Similar subnormal values (1—2 mm. in 1 hour) were found also in cases of particularly severe poisoning which terminated fatally within 1 or 2 days, and in which we naturally could make only a single test.

As to the fall of the curve in particular it appears as if it is retarded by a subsequent medication—in analogy with our findings, as mentioned above in patients under treatment for psychogenic psychoses (see Curves II and III), in which cases we even had to attribute the rise of the sedimentation rate to a particularly great use of sedatives. In a few patients who were so depressed or erethic after getting over the poisoning that they had to have sedatives and hypnotics—*e.g.*, bromide-luminal-dionin 15 gm. × 3 and medinal 0.5 gm. (at night)—the fall of the sedimentation rate is very slow, and the curve does not return definitely to a normal level until the medication is discontinued. Thus the patient, whose case is described in Curve V, was given sedatives from the 6' to the 17' days of illness.

SUMMARY

The sedimentation rate is examined in patients who have attempted suicide by poisoning and—for control—in patients suffering from psychogenic psychoses.

It is established that psychogenous conditions *per se* exert no influence on the sedimentation rate, whereas relatively severe acute poisonings are always accompanied by an increase—often even a considerable rise—of the sedimentation rate.

It is pointed out that with regard to the sedimentation rate there are but slight variations in the findings in the different forms of poisoning, gas, barbituric acid, nicotine, strychnine, and this is illustrated with curves presenting the behaviour of the sedimentation from day to day, emphasizing that a true picture of the actual conditions in this respect can be obtained only by repeated tests.

It is doubtful whether the sedimentation test may be of any particular value in making the prognosis in such a case of poisoning, as the sedimentation curve does not reach its maximum until 3—5 days after the clinical culmination of the poisoning.

Subnormal sedimentation values are suggestive of an extreme accumulation of carbon dioxide in the blood, and it is found chiefly in comatous cases with fatal outcome.

The behaviour of the sedimentation in chronic morphinism is touched upon briefly.

It is demonstrated that non-toxic doses of hypnotics may bring about an increase in the sedimentation rate.

As to the literature on this subject the reader is referred to the comprehensive reviews by

WESTERGREN: Ergebnisse inn. Med. und Kinderhk., 1924, p. 577.
KATZ & LEFFKOWITZ: Ergebn. inn. Med. und Kinderhk., 1928, p. 266.
LEFFKOWITZ: Die Blutkörperchensenkung. N. u. S., Berlin. 1932.
LEBEL & LOTTRUP: Acta med. Scandinavica, 1933, vol. LXXX, p. 550.

AUS DER NEUROLOGISCHEN ABTEILUNG DES KOMMUNE-HOSPITALS ZU KOPENHAGEN.
(CHEF: DR. KNUD H. KRABBE)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER JODBISMOL, MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DEN AUSSCHEIDUNG IM HARN UND DES ÜBERGANGES VON WISMUT IN DIE ZEREBROSPINALFLÜSSIGKEIT

VON

JÔHANN SÆMUNDSSON,
REYKJAVIK

Im Oktober 1932 brachte die schwedische Medicinfabrik Astra zu Södertälje ein neues Antiluetikum, Jodbismol genannt, in den Handel. Jodbismol ist eine 6 %ige Lösung des Komplexsalzes Natriumjodobismutit, Na_2 (BiJ_5) $(H_2O)4$, in reinen Äthylenglykol, mit Zusatz von 12 % NaJ, um Hydrolyse zu verhindern.

Jodbismol enthält das Wismut als Anion. Theoretisch soll es deshalb eine grössere Penetrationskraft besitzen, und dem Donnan-Prinzip gemäss leichter in den Liquor cerebrospinalis übergehen als diejenigen Präparate, die das Wismut als Kation enthalten. Es sei ferner darauf hingewiesen, dass das Wismut-Kation theoretisch an die negativ geladenen Blutkolloide gebunden werden muss, wodurch der Übergang von Wismut in die Spinalflüssigkeit ausgeschlossen wird, wenigstens wenn man die Spinalflüssigkeit als ein Dialysat des Blutes betrachtet. Aus diesen Gründen sollte das Jodbismol einen grösseren Fortschritt in der Behandlung der syphilogenen Krankheiten des Zentralnervensystems bedeuten.

Das Ausbleiben der Hydrolyse des Natriumjodobismutits im Organismus ist jedoch von fundamentaler Bedeutung. Kommt es zu Hydrolyse im Organismus, ist der Wirkungsmechanismus des

Präparats genau derselbe wie bei Präparaten, die das Wismut im Kation enthalten. (Näheres über die chemischen Eigenschaften des Jodbismols, siehe *J. Strandberg* und *B. Sjögren:* Klinische und experimentelle Untersuchungen über Wismut im Anion, besonders als Jodobismutit. Acta Dermatovenerologica, Vol. XIV, Fasc. I. Juni 1933).

Seit 1. Januar 1933 wird die Lues cerebrospinalis, in der Neurologischen Abteilung des Kommunehospitals, mit Jodbismol als dem einzigen Wismut-Präparat, in Kombination mit Jodkalium und Neosalvarsan, bzw. Novarsenobenzol, behandelt.

Es ist noch zu früh, über die Tragweite der Heilwirkung des Präparats auf Lues cerebrospinalis zu urteilen, es hat aber ein gewisses Interesse zu untersuchen, wie es sich mit der Absorption und Ausscheidung des Wismuts, in dieser Form verwendet, verhält, und wieweit es in den Liquor cerebrospinalis übergeht.

Wir haben zwölf Fälle von cerebrospinaler Lues untersucht, um die folgenden Fragen zu klären:

1. Wie früh lässt sich Wismut nach einer intramuskulären Injektion von Jodbismol im Harn nachweisen?
2. Wie früh kann man Jod nach einer Jodbismolinjektion im Harn nachweisen?
3. Wie lange hält die Wismutausscheidung an?
4. Wie lange hält die Jodausscheidung an?
5. Geht das Wismut, in dieser Form verabreicht, in die Zerebrospinalflüssigkeit über?

UNTERSUCHUNGS-METHODEN

Zum Nachweis des Wismuts kam die Methode von Dezani zur Anwendung.

Man versetzt 5 ccm Harn im Zentrifugenglas mit 1 ccm 1 % Calciumphosphat in konzentrierter Salzsäure. Man schüttelt gut durch und setzt Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion hinzu, zentrifugiert und wäscht den Bodensatz mit 5 ccm destill. Wasser aus. Hierauf setzt man 2—3 Tropfen Salzsäure und 1 ccm dest. Wasser hinzu, das 2—3 Tropfen einer 25 %igen Jodkalilösung enthält. Der Bodensatz löst sich auf, und es entsteht, falls Wismut vorhanden ist, eine gelbe bis orange Färbung. Bei negativem Ausfall der Reaktion ist die Flüssigkeit farblos.

Quantitative Analysen ergaben, dass man mit dieser Methode 0.003 mgr. Wismut pr. 5 ccm. Harn mit Sicherheit nachweisen kann. Kleinere Mengen lassen sich nicht mit Sicherheit nachweisen. Zur Kontrolle in Zweifelsfällen dienten Analysen, wo Aqu. destill. anstatt des Harns und im übrigen dieselben Reagenzien benutzt wurden.

Jodnachweis: Man versetzt 20 ccm, Harn mit 10—15 Tropfen konzentrierter gelber Salpetersäure. 1—2 ccm. Chloroform wird hinzugesetzt, und man kehrt das mit einem Kork verschlossene Reagensglas mehrmals um. Das Chloroform färbt sich durch das freigewordene Jod schön violettrot. Die Färbung verschwindet nach Zusatz einer geringen Menge Natriumthiosulfat.

KASUISTIK

Die Untersuchungen umfassen 12 Fälle, von cerebrospinaler Lues. Die Patienten wurden alle mit einer Serie Jodbismolinjektionen und ausserdem mit Novarsenobenzol behandelt. Jodkalium aber wurde nicht verabreicht, da ja dies es unmöglich gemacht hätte, eine Übersicht über die Resorption und Ausscheidung der Jodkomponente des Jodbismols zu bekommen.

Es folgt hier eine kurze Übersicht über die einzelnen Fälle.

Fall I. G. M. 52 jähriger Mann.

1902 luetische Infektion. Mit Hg. behandelt. Versäumte die Behandlung. Im Frühjahr 1932 die ersten Krankheitserscheinungen: Lanzinierende Schmerzen in den unteren Extremitäten. August 1932: Malariabehandlung. Ein Monat später wieder lanzinierende Schmerzen. Juli 1933: Asthenie und Schlaflosigkeit, posttraumatische Rückenschmerzen (Überhebung). Sept. 1933: Ins Krankenhaus gebracht. Die Obj. Untersuchung ergab: Pos. Argyll-Robertson. Patell. u. Achill. Reflexe erloschen. Tiefer Fersenschmerz aufgehoben. Ataxie und Hypotonie der unt. Extr. Kein Babinski. Erhielt im ganzen 12 ccm. Jodbismol + 345 zentigr. Novarsenobenzol. Nach der Kur psychisch mehr gedämpft, weniger Schmerzen, der Gang gebessert.

Fall II. E. M. K. C. 44 jährige Frau.

1920: Luetische Infektion, WR: +, 4 Fehlgeburten. Antiluetische Behandlung, doch keine Behandlung während der letzten 5 Jahre. WR: ÷ vor 2 Jahren.

1930: Lanzinierende Schmerzen in den unt. Extr., Vertigo und Dysbasie. Am 23/9 33 ins Krankenhaus gebracht. Die obj. Unters. ergab: Miosis, verzogene, eckige Pupillen, beginnender Argyll-Robertson. Patell. u. Achill. Refl. erloschen. Hypalgesie an den Unterschenkeln. Leichte Ataxie beim Gehen.

Nach 6 Jodbismolinjectionen Stomatitis, so dass die Jodbismoltherapie seponiert werden musste. Die Patientin bekam ausserdem 390 zentigr. Novarsenobenzol und Fränkels Übungstherapie. Bei der Entlassung viel weniger Schmerzen, der Gang gebessert.

Fall III. J. F. 52 jähriger Mann.

1921 luetische Inf. Antiluet. Behandlung. Bedeutender Aethylismus. Ein Paar Monate nach der Infektion Hemiparesis dx. Liquor: + WR. Vollständige Genesung nach antiluetischer Behandlung. 1932 zunehmende Dysbasie, Rückenschmerzen und Schmerzen in den unt. Extr. Anfang Oct. 1933 plötzlich unerträgliche Schmerzen »durch das ganze Rückenmark«, Ataxie, Paralyse der Zehen. Ein Paar Tage später Retentio Urinae. Während einiger Stunden entwickelt sich eine völlige Anästhesie und Analgesie an den Beinen und Nates, so dass der Patient sich eine Verbrennung dritten Grades durch ein Heizkissen zuzog. Am 13.10.33 ins Krankenhaus gebracht. Obj. Unters. ergab: Hypotonie der unteren Extr., Paralyse der Füsse, Parese in den Kniegelenken. Anästhesie an den Füssen, Unterschenkeln Genitalien und Nates. Achilles- u. Plantar-refl. erloschen, Patellar-refl. bewahrt. Harnretention.

Bekam im ganzen 16 ccm. Jodbismol + 315 zentigr. Novarsenobenzol. Blasenstörungen, Sensibilitätsstörungen und Paresen bleiben unverändert. Es trat noch eine Cysto-Pyelo-Nephritis hinzu, die am 6.1.34 letal endete.

Fall IV. S. A. A. 46 jähriger Mann.

1914 luetische Inf., in demselben Jahre antiluetische Behandl. Seitdem keine Behandl. Seit 4 Jahren Schmerzen und herabgesetzte Sensibilität in den Fingern der linken Hand. Während der letzten zwei Jahre ähnliche Störungen von Seiten der r. Hand.

Am 20.10.33 ins Krankenhaus gebracht.

Obj. Untersuchung: Anisokorie. Kraft und Tiefensensibilität der linken Hand herabgesetzt. Linksseitiger Fussklonus. Babinski auf beiden Seiten.

Bekam im ganzen 285 zentigr. Novarsenobenzol + 12 ccm. Jodbismol. Behandlung ambulant fortgesetzt. Bei der Entlassung: Sensibilitätsstörungen unverändert, Kräfte gebessert.

Fall V. W. C. Ø. 55 jähriger Mann.

Luetische Infektion vor 36 Jahren. Primäre Sklerose. Bis 1932 keine Behandlung. Vier Monate vor der Hospitalsaufnahme zunehmende Schwäche und Unsicherheit in den Beinen, mit zeitweiser, plötzlicher, kurzdauernder Kraftlosigkeit. Seit 7 Jahren zunehmende Schwerhörigkeit auf dem r. Ohr.

Obj. Unters.: + Argyll-Robertson. Linksseitige, zentrale Facialisparese. Ataxie im rechten Bein. Doppelseitiger Babinski und Rossolimo. Romberg: Fall nach der Linken. Gang: Breitspurig, unsicher.

Bekam im ganzen 16 ccm. Jodbismol und 375 zentigr. Novarsenobenzol. Bei der Entlassung beschwerdenfrei. Der Gang noch etwas unsicher.

Fall VI. H. P. J. D. P. 49 jähriger Mann.

Luetische Infektion 1916. Seit einem Jahre zunehmende, aufsteigende Gefühllosigkeit und Unsicherheit im rechten Bein.

Obj. Unters.: Doppelseitige Ptose, Anisokorie, Fehlen der Abdominalrefl. doppelseitiger Babinski, Rossolimo auf der rechten Seite, aufgehobene Tiefensensibilität in den Zehen des r. Fusses. Spastischer Gang. Bei der Entlassung etwas gebessert.

Bekam im ganzen 16 ccm. Jodbismol und 285 zentigr. Novarsenobenzol.

Fall VII. J. M. H. 51 jährige Frau.

Infektion unbekannt. Keine Behandl. Seit einigen Jahren langsam abnehmende Sehschärfe, Schwindelgefühl und Stirnkopfschmerz.

Obj. Unters.: + Argyll-Robertson, Myosis, eckige Pupillen. Horizontaler Nystagmus. Der Puls ist celer. + Kapillärpuls. Patellar- u. Achillesrefl. sind erloschen. Pos. Romberg. Tiefer Fersenschmerz ist aufgehoben. Cor: Systolische Geräusche über der Basis.

Im ganzen mit 8 ccm. Jodbismol + 195 zentigr. Novarsenobenzol behandelt.

Fall VIII. P. K. L. 43 jährige Frau.

Infektion unbekannt. Am 8. 1. 1933 plötzlich Bewusstlosigkeit von kurzer Dauer. Seitdem krank gewesen.

Symptome: Kopfweh, Tremor der Hände, Müdigkeit. Zeitweise Sprachstörungen und Schlingbeschwerden.

Obj. Unters.: Etwas dement. Rechte Pupille queroval, Paradoxale Lichtreaktion. Ataxi des linken Beines. Patellar- u. Achillesrefl. erloschen. Doppelseitiger Babinski.

Mit 8 ccm. Jodbismol + 300 zentigr. Novarsenobenzol behandelt. Bei der Entlassung vollkommen beschwerdenfrei.

Fall IX. J. H. S. 33 jähriger Mann.

Luetische Infektion 1923. Mit Salvarsan, Hg.-Schmierkuren und Wismut behandelt. Seit 1927 keine Behandlung, WR damals + 0.60.100. Symptome: Seit 6 Wochen Kreuzschmerzen ins rechte Bein ausstrahlend, sonst keine Symptome.

Obj. Unters.: Druckempfindlichkeit des rechten Ischiadicus und der rechten Glutealmuskulatur. Lasègue auf der rechten Seite bei 40°. Patellarrefl. gesteigert, auslösbar von den Tibiae. Doppelseitiger, schwacher Fussklonus. Leichte, diffuse Atrophie der Muskulatur der linken unteren Extr. + Rossolimo dxt. Während der Kur nahmen die Schmerzen gut ab, der Patient geht viel besser. Bekam im ganzen 16 ccm. Jodbismol + 360 zentigr. Novarsenobenzol.

Fall X. C. N. 59 jährige Frau.

1901 luetische Infektion. Bis 1923 keine antiluetische Behandlung, früher von einem Homöopathen viele Jahre behandelt.

Seit 1923 eine sich langsam entwickelnde Kraftlosigkeit in den Fingern. Steifheit in den Armen. Seit 2. Monaten lanzinierende Schmerzen im linken Bein.

Obj. Unters.: Rotatorischer Nystagmus, namentlich beim Blicken nach der rechten Seite. Spontaner Nystagmus hinter den Bartelschen Brillen. Parese, Atrophie, Kontraktur der Hände. Patellar- u. Achillesrefl. gesteigert. Doppelseitiger Babinski u. Rossolimo.

Bei der Entlassung ziemlich unverändert.

Fall XI. H. E. F. S. 45 jähriger Mann.

Aufgenommen am 20.12.33.

Infektion unbekannt. Seit 8 Monaten Schwerhörigkeit und Harnverhaltung. Seit 6 Monaten Harninkontinenz, Obstipation, Agrypnie.

Obj. Unters.: Bedeutende Schwerhörigkeit, kleine, eckige Pupillen. Anisocorie. + Argyll-Robertson. Patellar- u. Achillesrefl. gesteigert. + Fussclonus. Doppelseitiger Babinski und + Rossolimo dxt.

Seit 16.1.34 keine Harninkontinenz.

Behandelt mit 16 ccm. Jodbismol + 390 zentigr. Novarsenobenzol.

Bei Entlassung gebessert.

Fall XII. Th. A. F. 45 jährige Frau.

Luetische Infektion vor 23 Jahren. WR: +, später wiederholte Male ÷. Seit 1913 keine Behandlung. 1923 im Hospital für Geisteskranke behandelt wegen Lues Cerebri und Morphinismus chron. Die Liquoruntersuchung ergab damals: 1) Zellen: 44/3, Alb.: 12, Glob.: 0.
2) Zellen: 29/3, Alb.: 12, Glob.: 0.

WR im Blut und Liquor negativ.

Drei Wochen vor der jetzigen Hospitalaufnahme Gelenk- u. Rücken-Schmerzen, Gefühl von Schwere im linken Bein, Gang beschwerlich.

Obj. Unters.: Eckige Pupillen. Anisokorie. Patellarrefl. gesteigert. Doppelseitiger Babinski. Patientin macht einen imbezillen Eindruck. Behandelt mit Jodbismol 8 ccm. + Novarsenobenzol 300 zentrigr. Bei der Entlassung gebessert.

TABELLE I.

Tabelle I zeigt die verschiedenen Reaktionen im Blut und Liquor vor der Behandlung.

	Blut								Liquor cerebrospinalis										
Fall Nr.	WR mit Herzextrakt	WR Methode 1933	Stärkegrad	Kahn	Stärkegrad	Müller Ballung	Meinicke Klärung	Verstärkter Kahn	Zellen	Alb.	Glob.	WR mit Herzextrakt	Methode 1933	Stärkegrad	Kahn	Stärkegrad	Müller Ballung	Meinicke Klärung	Verstärkter Kahn
I	÷	+10		+ 10	3				$^{8}/_{3}$	53	3	÷	÷		÷				
II	+ ÷			+ 2															
III	÷	÷		÷		÷	÷	÷	$^{24}/_{3}$	45	4	÷	÷		÷				
IV	÷	÷		÷		÷	÷	÷	$^{18}/_{3}$	18	0 (1?)	÷	÷		÷		÷	÷	÷
V	÷	÷		+ 4	1		+	+	$^{1}/_{3}$	15	0	÷	÷		÷				
VI	+ 50·100	+0	4	+ 20	5	+	+	+	$^{329}/_{3}$	75	7	+ 0·0·0·40·100	+ 0	7	+ 160	11			
VII	÷	÷		÷		÷	÷	÷	$^{0}/_{3}$	10—20	0—2	÷	÷		÷				
VIII	+ 0·0·0·0·40·100	+0	14	>2400	19				$^{67}/_{3}$	40	7	+ 0·0·0·10·30·100	+ 0	8	+ 40	7			
IX	+ 20·100	+0	3	+ 10	3				$^{248}/_{3}$	45	2	+ 0·0·40·100	+ 0		+ 4				
X	÷	÷		+ 2	1				$^{0}/_{3}$	18	2	÷	÷		÷		÷	÷	÷
XI	÷	+30	3	+ 6	2				$^{62}/_{3}$	30	2	+ 0·0·0·0·60·100	+ 0	8	> 4	>1			
XII	÷	+40	1	+ 4	1	+	+		$^{166}/_{3}$	50	4	÷	+ 0	3	+ 6	3	+		

ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNGEN

Die Patienten bekamen die Jodbismolinjektionen in der Regel vormittags etwa um elf Uhr. Dann wurde der Harn täglich während der ganzen Kur auf Jod und Wismut untersucht, und nach beendeter Kur wurde der Harn jeden Morgen auf Wismut untersucht, um die Dauer der Wismutausscheidung, festzustellen.

1. *Die Jodausscheidung.*

Jod liess sich immer in der ersten Harnportion nach der Injektion deutlich nachweisen. In der Regel dauerte es eine halbe bis 1 Stunde, bis man diese erste Harnportion bekam, und in allen Fällen war die Jodreaktion deutlich positiv. Dies stimmt auch gut überein mit früheren Untersuchungen über die Jodausscheidung.

Die meisten Autoren haben gefunden, dass Jod innerhalb 7—8 Minuten im Urin nachgewiesen werden kann, nach einer Jodgabe per Os.

Noch 24 Stunden war das Jod in keinem unserer Fälle mehr nachweisbar.

2. *Die Wismutausscheidung.*

Es gelang niemals, Wismut in den ersten Harnportion nachzuweisen, und es gelang auch nicht, Wismut im Abendurin der Patienten nachzuweisen an demselben Tage, wo sie die Jodbismolinjektion erhalten hatten. Mit zwei Ausnahmen gelang es immer, nach etwa 20 Stunden im konzentrierten Morgenharn Wismut nachzuweisen, aber die Reaktion war ziemlich schwach. In den zwei genannten Fällen gelang es auch, eine positive Reaktion zu bekommen, nachdem man den Harn gut eingeengt hatte.

Die Ausscheidung zeigte einen äusserst regelmässigen Verlauf. Die Farbreaktion wurde deutlicher von Tag zu Tag, um am fünften Tage am deutlichsten zu sein. Nach beendeter Kur gelang es noch drei Wochen nach der letzten Jodbismolinjektion, Wismut im Harn der Patienten nachzuweisen. In einem unserer Fälle (No. VI) war die Wismutreaktion 28 Tage nach der letzten

Injektion noch positiv. Im Fall No. IV konnte die Ausscheidungsdauer des Wismuts nicht untersucht werden, weil der Patient vor beendeter Kur entlassen wurde.

3. *Wismut in der Spinalflüssigkeit.*

Nur zehn von den zwölf Patienten wurden während bzw. nach der Kur lumbalpunktiert und die Spinalflüssigkeit auf Wismut untersucht. Pat. No. III wurde wegen des schweren Krankheitsverlaufs nicht punktiert, Patient No. II verweigerte die Punktion. Die Patienten No. IV und No. X wurden nach der 5., No. XII nach der 4. und No. IX nach der 7. Jodbismolinjektion lumbalpunktiert. Wie aus Tabelle II hervorgeht, war die Wismutreaktion im Liquor in fünf Fällen positiv, in den übrigen fünf war die Reaktion negativ.

TABELLE II.

Tabelle II zeigt die Luesreaktionen im Blut und den Zellen-Eiweiss-Gehalt im Liquor, sowie die Wismutreaktion während bzw. nach der Behandlung.

	Blut								Liquor			
Fall Nr.	WR mit Herzextrakt	WR Methode 1933	Stärkegrad	Kahn	Stärkegrad	Müller Ballung	Meinicke Klärung	Verstärkter Kahn	Zellen	Alb.	Glob.	Wismut
I	÷	+10	4	+ 20	5				$^{6}/_{3}$	48	3	÷
II												
III												
IV									$^{5}/_{3}$	15	0	÷
V	÷	+40	1	+ 4	1				$^{1}/_{3}$	14.15	1	÷
VI	÷	+ 0	3	+ 40	7				$^{268}/_{3}$	60	4	+
VII	÷	÷		÷					$^{5}/_{3}$	10	1	÷
VIII	+ 0·0·0·10·60·100	+ 0	11	160	11				$^{34}/_{3}$	38	9	+
IX	÷	+40	1	+ 2	1				$^{86}/_{3}$	40	2	+
X	÷	÷		+ 2	1	÷	+	+	$^{0}/_{3}$	15	2	÷
XI	÷	÷		+ 6	2	÷	+	+	$^{19}/_{3}$	42	3	+
XII									$^{139}/_{3}$	45	4	+

Es ist hervorzuheben, dass die Wismutreaktion nur in denjenigen Fällen im Liquor positiv war, wo grössere meningitische Veränderungen, bzw. Zellvermehrung vorhanden waren.

DISKUSSION

Wenn man die Ausscheidungsgeschwindigkeit der Jodkomponente und die der Wismutkomponente des Jodbismols betrachtet, sieht man, dass das Jod sich im Laufe der ersten 24 Stunden bereits ausgeschieden hat. Das Wismut aber lässt sich erst mit Sicherheit nach etwa 20 Stunden nachweisen, und die Ausscheidung dauert 3 bis 4 Wochen. Es wurde im Anfang dieses Artikels bemerkt, dass Jodbismol 12 % NaJ enthält, um Hydrolyse des komplexen Natriumjodobismutits zu verhindern. Sonst geschieht leicht die Spaltung:

$$Na_2\,[BiJ_5] \rightleftarrows BiJ_3 + 2\,NaJ.$$

Die Vermutung liegt nahe, dass das Natriumjodobismutit im Organismus recht schnell der Hydrolyse anheimfallen muss, da das Natriumjodid nur einige Stunden eine zureichende Konzentration haben kann, um die Hydrolyse zu verhindern.

In der Arbeit *Strandbergs* und *Sjögrens* über Jodbismol wird hervorgehoben, dass die Zerebrospinalflüssigkeit ein typisches Beispiel für das Donnan-Gleichgewicht sei, und deshalb soll das Anion des Jodbismols leichter in den Liquor übergehen. Man darf doch nicht vergessen, dass Blut und Liquor nicht durch eine tote Membran getrennt sind, sondern durch eine Membran aus lebenden Zellen, die eine selektive Funktion haben können. Vieles spricht dafür, dass die Blut-Liquor Barriere einen ziemlich grossen Widerstand gegen körperfremde Substanzen leistet. Betrachtet man z. B. Permeabilitätsprüfungen mit der Brommethode *Walter's*, sieht man, selbst nach lang andauernder Brommedikation mit grossen Bromgaben, dass die Bromwerte des Liquors nur etwa ein Drittel der Serumwerte betragen (*Walter*).

Untersuchen über das Anion der Salicylsäure (*Loberg*), die Verteilung von Magnesium zwischen Blut und Liquor (Liquorwert ca. 125 % des Blutwerts) sind im starken Widerspruch zum Donnan-Gleichgewicht. Das Verhalten der Non-Elektrolyte, vermehrte Liquorproduktion durch sekretionsfördernde Stoffe wie Cholin und Pilocarpin (*Kafka, Jacobi* und *Magnus*), sprechen auch gegen das Donnan-Gleichgewicht.

Es ist hier keine Gelegenheit, die Blut-Liquor Schranke eingehend zu diskutieren, es sei nur betont, dass es kaum als bewiesen gelten darf, dass das Donnan-Gleichgewicht für den Liquor cerebrospinalis zutrifft.

Was unsere fünf Fälle betrifft, wo die Wismutreaktion im Liquor positiv war, ist hervorzuheben, dass bedeutende meningitische Veränderungen vorhanden waren, was den Übergang vom Wismut in den Liquor wahrscheinlich erleichtert hat, denn man weiss ja, dass Meningitis eine Permeabilitätssteigerung zur Folge hat.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über zwölf Fälle von zerebrospinaler Lues berichtet, die mit Jodbismol behandelt wurden, und wo die Ausscheidung von Jod bzw. Wismut durch die Nieren, sowie der Übergang von Wismut in die Zerebrospinalflüssigkeit untersucht wurde.

Das Jod wird während der ersten 24 Stunden ausgeschieden. Die Wismutreaktion wird erst nach ca. 20 Stunden im Harn positiv, und die Ausscheidung nimmt etwa 3—4 Wochen in Anspruch.

In fünf Fällen von zehn, die nach der Kur lumbalpunktiert wurden, fand man die Wismutreaktion im Liquor positiv. Es wird hervorgehoben, dass in allen fünf Fällen erhebliche meningitische Veränderungen vorhanden waren.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BENNHOLD, H.: Klinische Wochenschrift 47, 1933.
2. DIETEL, H.: Z. f. Neurologie *95*, 563, 1925.
3. ESKUCHEN, K.: Neue Deutsche Klinik, 6, 256 ff. 1930.
4. JACOBI, W. u. MAGNUS, G.: Archiv f. Psychiatrie *74*, 126, 1925.
5. KAFKA, V.: Z. f. gesamte Neurolog. u. Psychiatrie *13*, I, S. 192 u. *15*, II, S. 482.
6. LOBERG, K.: Z. f. d. ges. Neurol. u. Psych. *115*, 309, 1928 u. *106*, 161, 1926.

7. MUNCH-PETERSEN, C. J.: Spinalvædskens Sukkerindhold. Habilitationsschrift, Kopenhagen. 1929.
8. STRANDBERG, J. u. SJÖGREN, B.: Acta Dermato-Venerolog. Vol. XIV, Fasc. I, Juni 33.
9. WALTER, FR. K.: Die Blut-Liquor-Schranke. Leipzig 1929.
10. WIECHMANN, E.: Dtsch. Z. Nervenheilkunde 9, 245, 1926.

TUMOURS OF THE GLIOMA GROUP

BY
ARNE TORKILDSEN, M. D.
OSLO[1]

INTRODUCTION

Since Stroebe in 1895 (82, p. 405) pointed out that gliomas are neoplasms of another nature than sarcomas and other tumours of the brain, little was done to clear this complicated field until about fifteen years ago. But since that time the pathological anatomy of the central nervous system has undergone a careful study and admirable contributions have been delivered by numerous authors.

In 1926 the subject had matured to such a degree that a classification of the gliomas was ventured by Bailey and Cushing (2). But also after this most important contribution had appeared much disagreement remained. However, during the last five years or so the various workers have come to an agreement regarding many of the essential questions, and it seems that the authors from now on will use a more uniform terminology than before. One is impressed by the rapid progress of this particular line of science during the last few years. As an example it may be mentioned that previous to 1923 when Bailey and Cushing started out to make an intensive study of the gliomas, the only subdivision these authors had made was into solid gliomas, cystic gliomas and gliomatous cysts (7, p. 107).

Some of the gliomas had, however, been described previously.

---

[1] From The Department of Neurology & Neurosurgery, McGill University, Montreal.

Ependymomas were described in 1902 by Saxer (19, p. 276). Glioblastoma multiforme was first described in 1918 by Globus and Strauss under the name of Spongioblastoma multiforme (20, p. 273). Lenhossek has pointed out that Golgi in 1872 was the first to show that the astrocyte is the type cell of many of the tumours of the central nervous system (9, p. 243) and neuroepithelioma was first described by Emmanuel in 1900 (8, p. 338—364).

However, medulloblastoma, astroblastoma, oligodendroblastoma and polar spongioblastoma were described for the first time under those names by Bailey and Cushing in 1926. These authors subdivided the gliomas into fifteen different groups. Further considerations have proven this unnecessary, and at the present time we divide the gliomas into *eight* different groups. These will be presented here, and in doing so it is the writer's pleasant duty to thank Dr. W. Penfield and Dr. W. V. Cone for their encouragement and valuable advice.

The uniformity of the terminology is of great importance and the following table shows the confusion that arises if each worker gives the tumours the names me thinks are adequate.

	Synonyms:
1. Neuroepithelioma.	Medulloepithelioma.
2. Medulloblastoma.	Neuroblastoma (Wright) Neurogliocytome embryonaire (Masson) Glioma sarcomatodes (Borst) Neurocytoma Gliosarcoma Neurospongioma (Roussy and Oberling) Spheroblastoma (Marburg).
3. Glioblastoma multiforme.	Spongioblastoma multiforme (Globus and Strauss) Gliosarcoma (Ewing, Borst) Gliome polymorphe (Roussy, Cornil and Lhermitte).
4. Spongioblastoma polare.	Spongioblastoma (Bailey) Neurinoma centrale (Josephy and McPherson) Spongioblastoma unipolare et bipolare.
5. Astroblastoma.	Neuroblastoma (Greenfield) Perithelioma.

6. Astrocytoma.	Astroma (Lenhossek) Sternzellengliom (Stroebe) Glioma (Golgi).
7. Ependymoma.	Ependymal glioma Glioependymome (Masson) Ependymoma andependymoblastoma (Bailey & Cushing).
8. Oligodendroblastoma.	Oliogodendroglioma (Bailey and Cushing) Gliome a petites cellules rondes (Roussy, Lhermitte and Cornil).

DEVELOPMENT OF NEUROGLIA

Gliomas are tumours arising from the interstitial tissue of the nervous system. We find that the glial cells can exhibit neoplastic activity at any developmental stage from the embryonic medulloepithelium to the adult glial cell types.

In order that one can understand the nature of the gliomas, the development of the neuroglia shall be reviewed briefly.

The medullary plate of the early embryonic life develops into the medullary canal (central canal and cerebral ventricles). The medullary canal is at first made up by undifferentiated cells, epithelial in nature. These give rise to two kinds of cells +, + (1) Germinal cells (developing into nerve cells, and (2) differentiated epithelial cells or spongioblasts. This group gives rise to the gliomas.

At an early stage the spongioblasts send out expansions reaching from the inner limiting membrane to the outer. Some of these cells develop into ependymal cells and some of them migrate outward. These latter cells lose the connection with the inner limiting membrane but have their expansions attached to the pia or to the blood vessels with their pial investment. Cells at this stage are called astroblasts. The spongioblasts come out in crops as the nervous system grows larger and not all of them attach themselves to blood vessels. These are called polar spongioblasts. Young spongioblasts continue to come off from the area close to the central canal but as the embryo grows larger the number of astrocytes increase so rapidly that it is unlikely that this primitive source of cell evolution alone can be responsible for it. In order to explain this it has been assumed that germinal cells can give rise to astrocytes even after they have wandered out from the central canal. Bailey and Cushing have called these wandering cells medulloblasts (Schaeper's »indifferent cells«).

There are some spongioblasts which do not become attached to the pia or blood vessels. They migrate out into the white matter especially and develop into oligodendroglia cells, or even into astrocytes.

GLIOMAS IN GENERAL

The name glioma was introduced by Virchow who ascribed some of the brain tumours to the glia cells. His further description cannot be considered adequate at the present time (24, p. 129). Gliomas comprise between forty and fifty per cent of all brain tumours. They have no capsule but are infiltrating growths. Not infrequently, however, one can see a line of demarcation around the tumour. None of the gliomas have ever been seen to metastasize by way of the blood stream. The medulloblastomas were, until recently, the only kind of glioma which was supposed to metastasize within the sub-arachnoid space, but recent investigations by Cairns and Russel (4) have shown that metastases were found in eight out of twenty-two consecutive cases of glioma which came to autopsy. This series shows that astrocytomas, ependymomas, neuroepitheliomas, medulloblastomas and glioblastoma multiforme, also metastasize.

With certain modifications one may say that the rate of growth varies inversely with the differentiation of the cell type of the tumour. Neuroepitheliomas, with their immature cells, thus grow much more rapidly than the adult cells of an astrocytoma.

One can also say, again with certain modifications, that tumours consisting of an immature cell type respond more rapidly and favorably to X-ray treatment.

Many of the gliomas consisting of immature cells cause symptoms in younger life while tumours of adult cell type, as astrocytomas, frequently cause symptoms at a later period in life. One should remember that gliomas, in contradistinction to tumours of other nature, are becoming rare after the fifth decade.

Calcification is seen not infrequently, espicially in the more benign gliomatous neoplasms. The gliomas are poor in connective tissue. Ordinarily this is limited to the blood vessel walls but in some of the tumours (e. g. medulloblastomas) it radiates out from the vessel wall forming heavy beams of connective tissue stroma and surrounding islands of cells, but rarely embracing each separate cell as is seen in the sarcomas. The gliomas quite commonly form cysts, which may be single or multiple. Some of the gliomas have favorite places for their growth. For example, medulloblastomas occur more than three times as frequently in the cerebellum as in the cerebrum. Astrocytomas, ependymomas and oligodendroblastomas have also their favorite localization. In general one is correct in stating that when a glioma occurs outside of its favorite localization, the unfamiliar surroundings seem to deprive it in part of its vitality, and its malignancy becomes markedly decreased (6, pp. 18—62).

When studied under the microscope it is common to all the gliomas, because of their invasive growth, to include normal glia cells and nerve cells in their picture. The normal cell structure will in such cases, as a rule, gradually undergo pathological changes. It is of importance to remember that these neoplasms do not exhibit a culture of one cell type only, but contain examples of almost all the transitional stages of developing cells of the spongioblastic series and the tumours have been given their names according to the predominating cell type. Pathological cell types are seen of the neoplastic cells as well as of the normal adult and developing neuroglia cells.

In addition to these cells, we also find microglia cells, which, as Penfield (17) has pointed out, act as scavengers in brain tumours.

INCIDENCE

In a group of 105 gliomas verified at operation in the Royal Victoria Hospital, Montreal, there were found:

Astrocytoma	35 cases	— 33 %
Glioblastoma multiforme	28 »	— 26.7 %
Medulloblastoma	15 »	— 14.3 %
Ependymoma	7 »	— 6.7 %
Astroblastoma	6 »	— 5.7 %
Oligodendroblastoma	4 »	— 3.8 %
Spongioblastoma polare	4 »	— 3.8 %
Unclassified glioma	6 »	— 5.7 %

NEUROEPITHELIOMA (Medulloepithelioma) Fig. 1.

Cushing and Bailey in their classification of 1926 distinguished between neuroepithelioma and medulloepithelioma. Other workers, as Penfield (13) do not follow this distinction, but consider them as synonymous. Lately it would seem that Cushing himself has given up this distinction in favour of the former name, for in the classification of 1926 it is mentioned that two cases of medulloepithelioma occurred in the series (2, p. 54). In his book of 1932, however, Cushing mentions two cases of neuroepithelioma (6, p. 65) while no mention is made of medulloepithelioma.

Roussy and Oberling consider that this tumour is not differentiated enough to be grouped into gliomas (18).

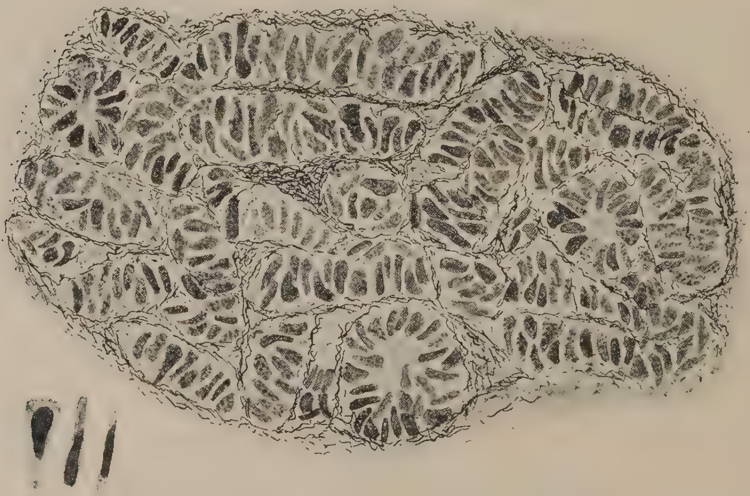


Fig. 1.

Neuroepithelioma. Stained with silver carbonate for connective tissue.

The neuroepithelioma consists of the least differentiated cells and is very malignant. The cells resemble the primitive spongioblasts and they also have preserved their primitive tendency to arrange themselves to form canals, columns and balls. When such a column or a canal has been cut in its longitudinal axis the microscopical picture shows regiments of cells while cross sections show a circular formation known as rosettes. Mitotic figures are very common.

Fortunately enough, this malignant tumour is rare. Cushing found only two cases in his series of two thousand verified intracranial tumours (6, p. 65).

MEDULLOBLASTOMA

Next to the glioblastoma multiforme and astrocytoma this is the most frequently encountered glioma. Cushing and Bailey found twenty-nine cases of this tumour. in their series of two hundred and fifty-four gliomas (11 %) (2, p. 106); Penfield found twenty-three cases of this neoplasm in a series of one hundred and three gliomas (22.2 %) (13, p. 338).

This tumour is most commonly situated in the midline of the cerebellum in young patients. One occasionally meets it in the cerebrum and in the spinal cord. It is comparatively rare in adults. Cushing and Bailey named this tumour medulloblastoma, believing that it was composed of medulloblasts. By this they understood a bipotential cell with the possibility of developing into spongioblasts and neuroblasts. Marburg questions the nature of this tumour and suggests the name spheroblastoma (12) and Penfield (13, pp. 745—753) entertains much doubt as to whether or not the cells of this tumour are medulloblasts. Stevenson and Echlin believe that the tumour arises from the external granular layer of the cerebellum (23, p. 93).

Microscopical appearance:

Seen at operation, they usually have a greyish colour and quite frequently a line of demarcation about the tumour mass, although they are infiltrating neoplasms. They are not very vascular and seldom form cysts. They metastasize by way of the subarachnoid space and the spinal fluid. One should note that the metastases do not show any signs of differentiation. Thus, spongioblastic differentiation is not seen although the original tumour contains well developed specimens of this cell type. Some workers think this throws grave doubt upon the polyvalence of the type cell of this tumour. X-ray therapy has occasionally a favourable influence on this sort of glioma.

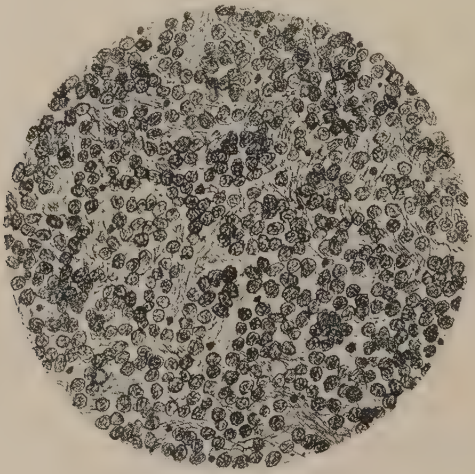


Fig. 2.
Medulloblastoma. Hematoxylin-eosin.

Microscopical appearance:

The microscopic picture, Fig. 2, shows rather uniform nuclei, as a rule densely packed, containing a heavy chromatine network. Mitosis is frequently seen. There is a small amount of faintly stained cytoplasm, which at a short distance from the nucleus forms a narrow, long tail. At times the nuclei are grouped in incomplete rings with the tails running toward the centre, Fig. 3, so-called pseudorosettes. At times this arrangement is a striking feature so the whole picture reminds one about a neuroepithelioma. Cross section does not show up the tails, and one is impressed by the uniformity of the nuclei surrounded by a narrow ring of faintly stained cytoplasma. In other cases, the cells are arranged in rows streaks, Fig. 4. Some of the cells resemble spongioblasts in their different stages of development, and gold and silver stains occasionally show up astrocytes. Neuroblasts can be found in silver stains, ordinarily in groups, and also a great number of deeply stained pyknotic nuclei can be seen.

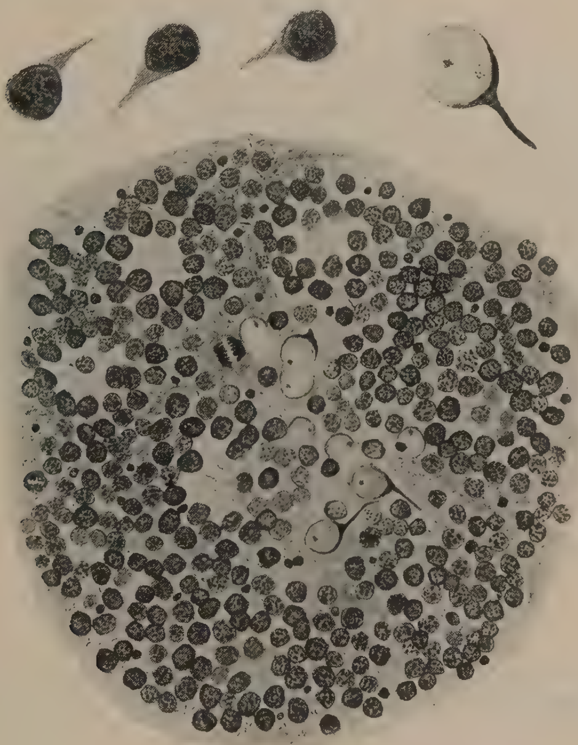


Fig. 3.
Medulloblastoma. Stained with phosphotungstic acid. A group of neuroblasts can seen. Note the pseudorosettes. One neuroblast and three medulloblasts are illustrated specially as seen under high magnification.

The amount of connective tissue of these tumours varies. At times it is almost entirely limited to the blood vessels, but in other cases one can see bulks of connective tissue running between the tumour cells, but rarely surrounding each cell as seen in sarcomas.

Course: The usual location of this type of glioma to the midline of the cerebellum generally leads to a rapid development of hydrocephalus, blindness and other neurological symptoms. At operation, multiple tumour nodules are not seldom found. Complete removal of the tumour is inveriably unsuccessfull. Recurrence is generally seen within fifteen or sixteen months after the operation, if a fatal termination has not taken place before.

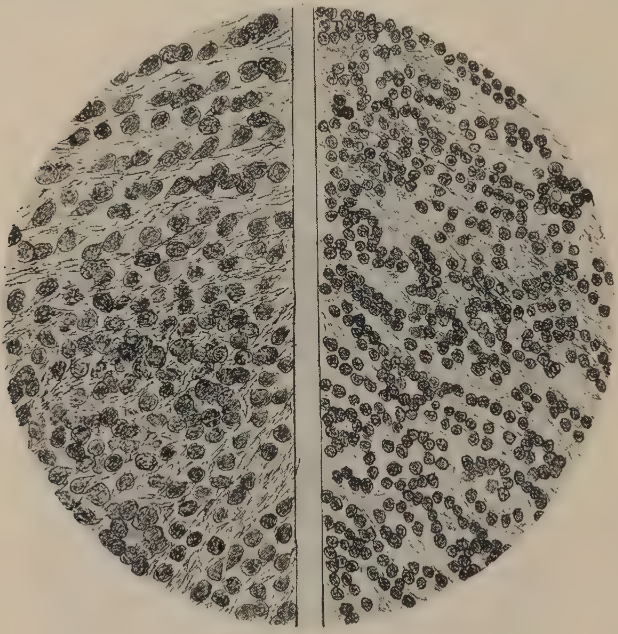


Fig. 4.

Medulloblastoma. Hematoxylin-eosin. (Left half of the illustration seen under higher magnification than right). Note the arrangement of the cells.

X-ray treatment at times changes the histological picture of the neoplasm in as much as such therapy increases the amount of connective tissue, but in only seldom seems to prolong life.

GLIOBLASTOMA MULTIFORME

Next to the astrocytoma this is the most common glioma. In Bailey and Cushing's series, thirty per cent of all the gliomas were of this nature. According to Penfield (15, p. 913) the average age of patients affected is about forty years, the greatest number of patients being in the fifth decade of life. There have been many discussions as to the nature and name of this tumour. (Globus and Strauss first described it 20 and 21). They thought that spongioblasts built up this tumour and they applied the name multiforme because the cells did not appear uniform, but showed a great variety of types.

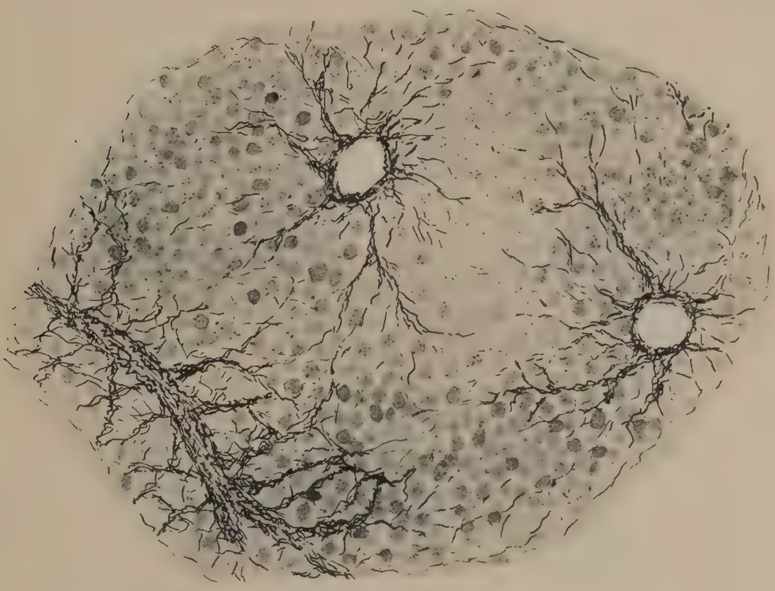


Fig. 5.
Medulloblastoma. Laidlaw's stain for connective tissue.

Bailey and Cushing called the tumour glioblastoma multiforme, thinking that the tumour was built up by cells with a tendency to form glia cells. Penfield argues that there is no cell known as the glioblast and that one cannot, in this tumour, select a single distinctive cell type. But he agrees to the term glioblastoma multiforme for practical purposes of terminological nature (15, pp. 913—14).

The tumour appears almost exclusively in the cerebral hemispheres but Penfield in his series has two examples of intraspinal localization (14, p. 337). Globus and Strauss found that these neoplasms are sometimes multiple. They do not consider this as a metastatic phenomenon but think it an expression of multiple foci called into existence by the same cause (20, p. 53).

Microscopical picture:

The characteristics of this tumour are:

1. The multiformity of the cells. Fig. 6. As already mentioned, one cannot point out one type of cell in this tumour. Microscopical examination reveals a great variety of cells of the spongioblastic series. There are the different varieties of astrocytes such as Nissl's plump astrocytes and giant astrocytes, including astrocytes and neoplastic astrocytes. There are astroblasts and almost always a great number of small round cells

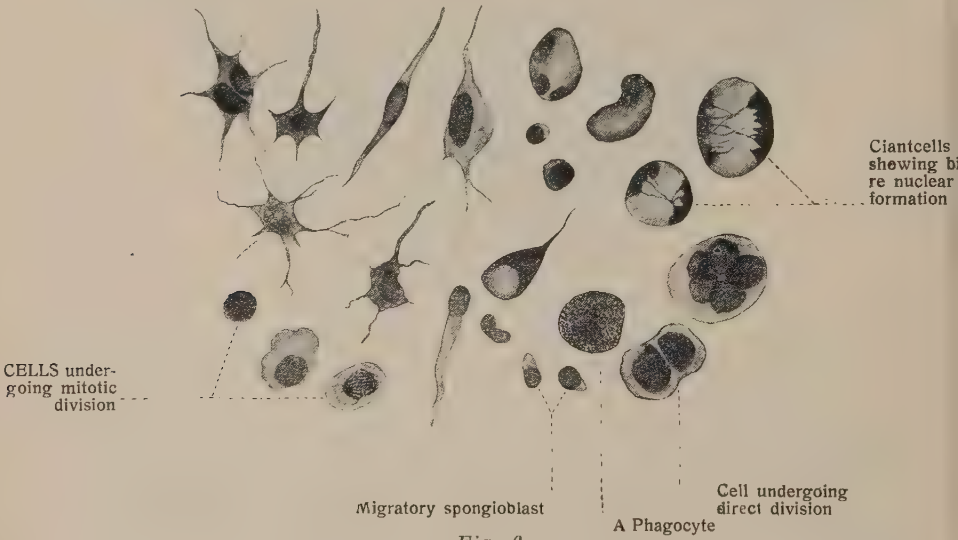

Ciantcells
shewing bi
re nuclear
formation
CELLS under-
going mitotic
division
Migratory spongioblast
A Phagocyte
Cell undergoing
direct division

Fig. 6.
Cells seen in Glioblastoma Multiforme.

and pyriform cells. Spongioblasts can be seen frequently, and as a rule one may find giant cells. The nuclei of all the cells vary greatly in size, shape and contents of chromatin. Mitotic figures are, as a rule, present in considerable numbers. The amount of cytoplasm varies.

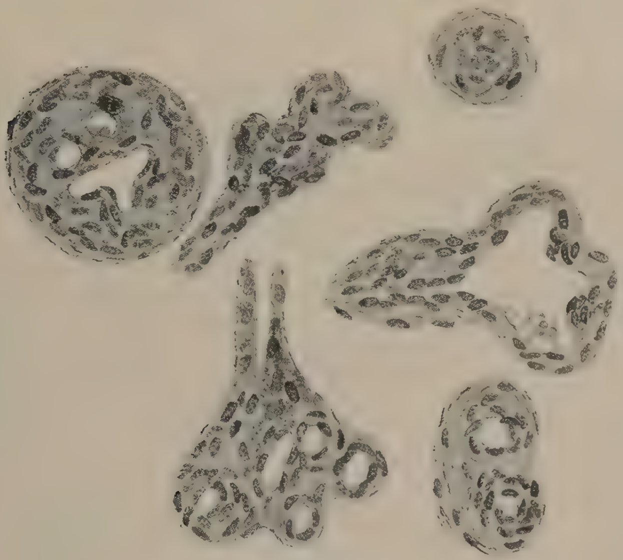


Fig. 7.
Blood vessel changes in glioblastoma multiforme.

2. Vascular changes. Fig. 7. The characteristic blood vessel change in this tumour is a hypertrophy of the blood vessel walls, most frequently of the intima and its endothelium. All degrees of such proliferation can be seen. In some of the blood vessels it can barely be seen, and in others the lumen is completely obstructed so that any flow of blood has been completely prevented. The adventitia also proliferates to various degrees, but perhaps less constantly than the intima. One may see numerous examples of budding and of fresh capillaries shooting out from the walls of the blood vessels. Penfield believes that these vascular changes are primary and explanatory of the nature of this tumour.

It is of interest to note that vascular changes of this kind may precede the arrival of the neoplastic cells in the uninvaded brain, and gliosis is frequently found in the adjoining areas. In these areas one also finds that the oligodendroglia cells frequently undergo the change which Penfield and Cone have called oligodendroglia swelling (15). Because af the extensive necrotic areas which one usually can see in this tumour, a pronounced phagocytic activity takes place. Phagocytes may be seen in great numbers, especially close to the foci of degeneration, and a perivascular infiltration of leucocytes is a frequent finding. Most of these leucocytes are polymorphonuclear, and only few lymphocytes are found. This is frequently so even in the centre of large areas of degeneration. Sometimes one can see that granulation tissue grows into the areas of degeneration as evidence of repair work taking place simultaneously with the destructive process.

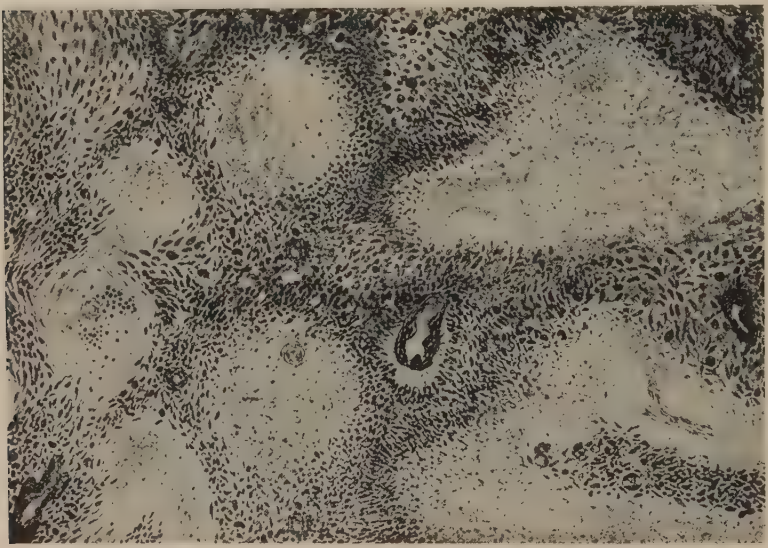


Fig. 8.

Glioblastoma multiforme. Stained with hematoxylin-eosin. Note the »palisading« of the cells, the great variation of the type of cells in the different areas and the zones of degeneration close to tumour tissue very rich in cells. One of the blood vessels showing endothelial proliferation is surrounded by astroblasts.

3. Multiformity of the tumour itself. Fig. 8. Due to the frequent obstruction of the blood vessels caused by the endothelial proliferation one finds frequent areas of necrotic foci even close to areas of great vascularity and exuberant growth of neoplastic tissue. Formation of cysts frequently takes place after absorption of the necrotic tissue.

Course: The glioblastoma multiforme rapidly reaches a fatal termination. In rare cases these patients may go as long as five or six months from the onset of the symptoms before they seek help, but as a rule it is a question of one or two months. Cushing and Bailey (2, p. 108) found the average survival from the earliest known symptoms to be thirteen months. The tumour generally does not metastasize (3).

When it has reached the cortex and presents itself on the surface of the brain it frequently maintains the form of the infiltrated gyri.

ASTROBLASTOMA

In his series of 687 gliomas H. Cushing found 35 examples of this tumour. It occurs most frequently in the cerebrum in young individuals, the average age in Penfield's series being sixteen years.

Histologically speaking, this tumour stands between the glioblastoma multiforme and the astrocytoma. It grows more slowly than the former but considerably faster than the latter.

Microscopical picture:

The tumour is generally rather cellular, and at times it presents necrotic foci, which, after absorption may leave cystic cavities. The cell type of this tumour is the precursor of the astrocyte. The nuclei vary somewhat in size and shape and are frequently eccentrically situated. Mitosis is present. In successfully stained preparations one can see the extensions of the cell of which one is much heavier than the others. This always ends at the wall of a blood vessel in the pia or a connective tissue septum, where it forms a typical foot plate. Fig. 9. The rest of the extensions are generally not well developed and are less numerous than those of the astrocytes. The neoplastic cells are, at times, rich in cytoplasm, but are frequently difficult to stain. The tumor tissue is generally quite rich in blood vessels, their walls not infrequently showings signs of hypertrophy. The architectural picture of the astroblastoma is characteristic and generally makes the diagnosis fairly simple. The cells are grouped together around the blood vessels. They show a radial arrangement around the vascular wall, and there is a clear area between the blood vessel and the cell bodies of the astroblasts. On cross section it appears to be rings of cells with a blood vessel in the centre. Fig. 10. In the clear area one finds the vascular processes of the cells which, as a rule, are difficult to stain except with silver stains.

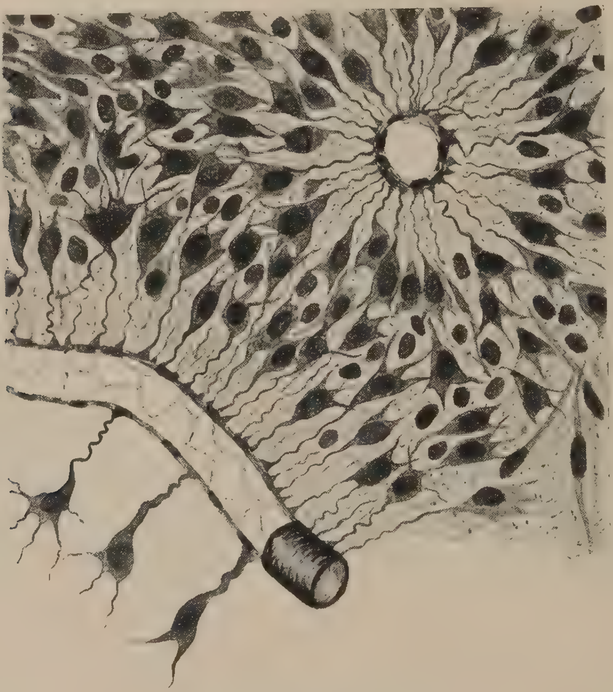


Fig. 9.

Astroblastoma. Stained by the silver carbonate method for astrocytes. Note the type cell and its relation to the blood vessel walls.

SPONGIOBLASTOMA POLARE

This is a fairly rare tumour occurring with about the same frequency as the astroblastoma and the oligodendroblastoma, (approximately five per cent). Clinically it distinguishes itself by its slow growth. The tumour occurs in the cerebrum as well as in the cerebellum and spinal cord, most frequently in the neighborhood of the third and fourth ventricles. In Penfield's series the average age of the patient was twelve years.

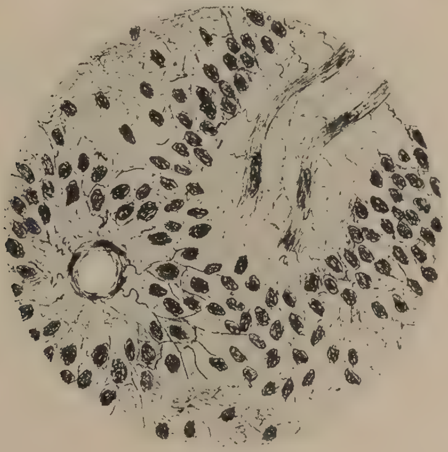


Fig. 10.
Astroblastoma showing the general architecture of the neoplasm. Hematoxylin-eosin.

Microscopic picture:

The cells of this tumour are unipolar and bipolar spongioblasts. The nuclei appear oval and elongated and very rarely show mitotic figures. In special stains one can see the long tails of the cells running between the cell bodies, frequently in a parallel fashion. Some of the cells have one expansion only, but others have two tails. Fig. 11.

Bailey (14, p. 921) has pointed out that the tails frequently subdivide if one can follow them far enough. Some of the tails apply themselves to blood vessels but without forming the foot-plate of the astroblasts and the astrocytes. Fig. 12. This relation to the blood vessels is, at times, quite characteristic of the polar spongioblastoma and in such cases the microscopical picture bears resemblance to that of the astroblastoma. Bailey points out (14) that this kind of glioma occasionally resembles the acoustic neuroma more closely than any other glioma but they differ in this way, that the spongioblasts do not form reticulin. The tumour is poor in blood vessels, and it degenerates seldom.

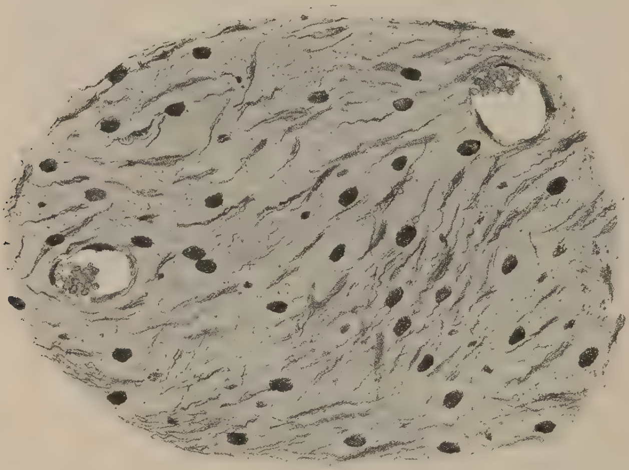


Fig. 11.
Polar spongioblastoma. Hematoxylin van Giesen.

OLIGODENDROBLASTOMA

This tumour makes up not quite five per cent of the gliomas and occurs typically in the third decade of life. It generally grows in the cerebral hemispheres. Our consideration regarding the prognosis of these tumours has undergone a change since Bailey and Cushing (2) stressed their tendency to calcification and stated that no mitotic figures could be found.

The tumours do calcify frequently but this often takes place along with a rapid growth of the neoplasm. Furthermore, mitotic figures are found, at times in great numbers. Penfield (14,

p. 347c) points out that a long indolent period of these tumours may be followed by rapid growth and a greatly increased number of mitotic figures. In some cases, however, the tumour may remain slowly growing for periods as long as twenty or thirty years.

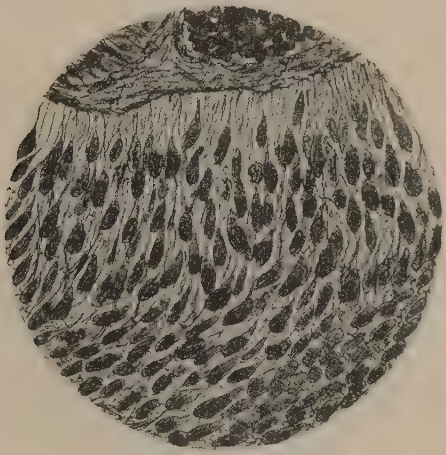


Fig. 12.

Polar spongioblastoma. Phosphotungstic acid. The cells seen here send their processes to the blood vessel walls, a step in the direction of astroblastic differentiation. At this stage no foot plate has been formed.

Microscopical picture:

The tumour is very cellular and composed of rather uniform and evenly distributed cells, which in silver stains can be seen to be of immature form resembling swollen oligodendroglia cells. Fig. 14. The uniform nuclei are round and rich in chromatin. In some cases mitotic arrangement of the chromatin can easily be found. The cytoplasm surrounding the nuclei is difficult to stain and therefore appears as a clear halo about a dark nucleus. The cells are packed closely together, only separated by a scanty intercellular material. Penfield (13. p. 347d) emphasizes the fact that astrocytes between the neoplastic cells is a constant finding. Fig. 13. The expansions of the astrocytes run out between the tumour cells and seem to form a sort of stroma for the neoplasm. Nerve cells of quite normal appearance can also be found in the tumour tissue, and a great number of nerve fibres can be seen running bettween the tumour cells.

EPENDYMOMA

Not quite three per cent of the gliomas in Cushing's series were ependymomas. Penfield found about seven per cent.

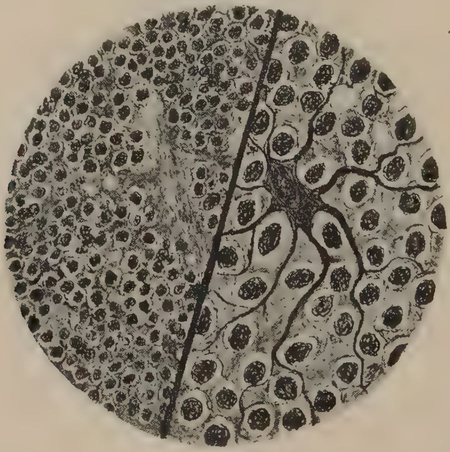


Fig. 13.

Oligodendroblastoma. One part of the field is seen by low magnification, showing the characteristic general appearance. The other part of the field seen by high magnification illustrates an astrocyte sending its expansions out between the neoplastic cells. Silver carbonate stain for astrocytes.

This tumour arises mostly around the medullary canal where ependymal epithelium normally is present, most frequently in the walls of the fourth ventricle and in the spinal cord. As one would expect of a tumour composed of adult cells, it is growing slowly.

Bailey and Cushing in their monograph of 1926 subdivided these tumours into ependymoblastomas and ependymomas, finding the average of the patients with the former lesion to be thirteen years of age and with the latter twenty-three years. This subdivision has been given up as the two groups were found to differ little otherwise.

Microscopical picture: Fig. 15.

This tumour is often rather cellular and contains relatively few blood vessels. The cells of the neoplasm are in some respects like the ependymal spongioblasts with their thick vascular expansions. This expansion may be short and wide so that it appears more like an elongation of one part of the cell, or it may be long and resemble the vascular foot of an astroblast.

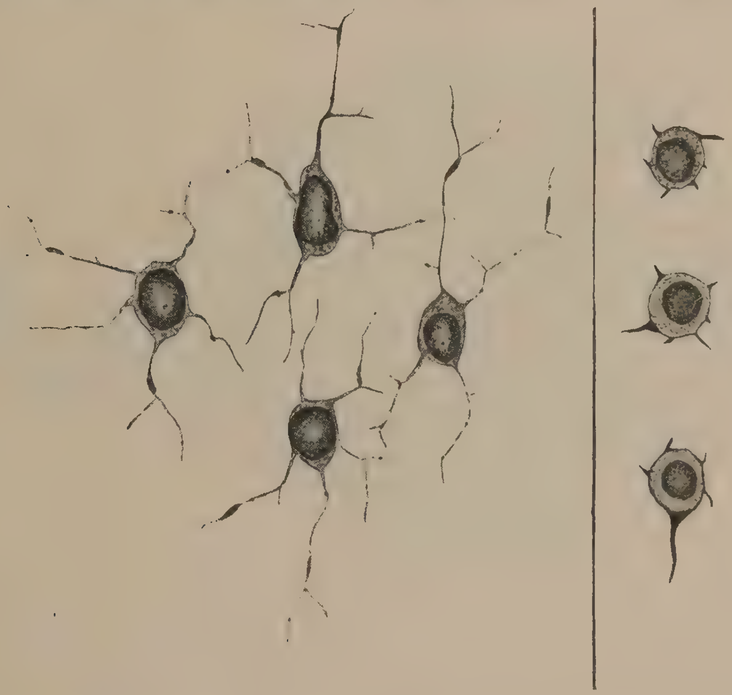


Fig. 14.
Oligodendroblastoma. On the left side of the illustration are seen four normal oligodendroglia cells, on the right side three oligodendroblasts. Silver carbonate stain for oligodendroglia.

With regard to the architecture of the ependymomas, the most striking feature is that they are grouped around blood vessels because of their vascular base, and that they are grouped in circles, sometimes around spaces containing a colloid substance. Real cysts of this nature can be found. In successful stains, cilia, projecting into the central cavity, can be seen. In such cases heavily stained granules, known as blepharoblasts are found at the base of the cilia. Bailey (1, p. 27) believes that all ependymal cells contain these granules. A cross section of such a small cavity is called a rosette. The tumour occasionally degenerates and formation of cysts is not rare.

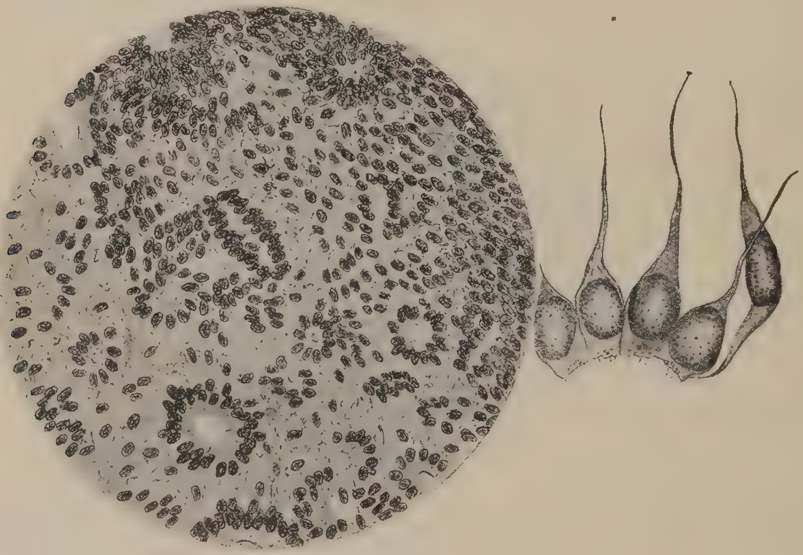


Fig. 15.
Ependymoma, low magnification, hematoxylin-eosin stain. The type cell of the tumour is illustrated highly magnified and stained with phosphotungstic acid.

The ependymomas are slowly growing tumours of benign nature but the locality of these neoplasms render the operation dangerous.

Astrocytoma.

This glioma, about forty per cent of all gliomas in Cushing's series (6, p. 18) and about twenty-eight per cent in Penfield's series (14, p. 341) were formerly subdivided into astrocytoma fibrillare and astrocytoma protoplasmaticum. This distinction has been given up lately as the groups differ very little in their course and operative prognosis. Fortunately this most frequently encountered glioma runs a comparatively benign course. Bailey & Cushing (2, p. 108) found the average survival period to be approximately seven years (1926).

The astrocytoma occurs most frequently in the cerebrum of adult persons. Penfield found the average age to be 25 years in his series (14, p. 341). The tumour occurs less frequently in the cerebellum and occasionally in the spinal cord (two cases out of twenty-nine in Penfield's series).

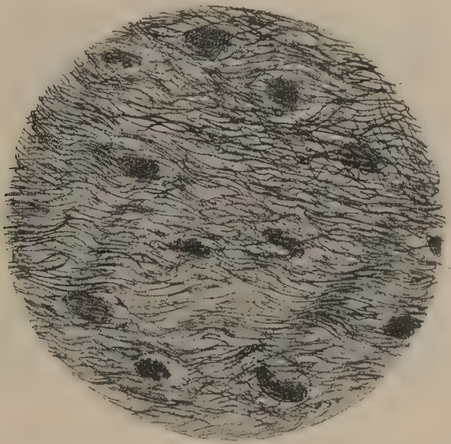


Fig. 16.

Fibrous astrocytoma, showing parallel fibres, phosphotungstic acid.

Macroscopic appearance:

Astrocytomas show as a rule no line of demarcation, but there are pronounced exceptions. Some widening of the convolutions is, at times, the only feature to indicate the presence of the tumour when seen at the operation, but usually the neoplastic area is paler than the normal brain. To palpation it feels firmer than the surrounding nervous tissue. The tumour at times causes production of albuminous fluid which gradually pushes the surrounding nervous tissue aside. By cerebral gliosis a capsule is formed containing in its lumen the cystic fluid as well as the tumor nodule. Evacuation of the cystic fluid without extirpation of the nodule is useless (7. pp. 129—204).

Microscopic appearance: (Figs. 16, 17, 18 and 19).

The astrocytomas are not very vascular, and the blood vessels which are seen have a healthy, normal appearance without any signs of the hypertrophic changes which are characteristic of the glioblastoma multiforme. The number of cells varies much in the different types of astrocytomas. The neoplastic cells are not grouped in any special arrangement but are more or less evenly scattered all over the field in no apparent relation to the blood vessels.

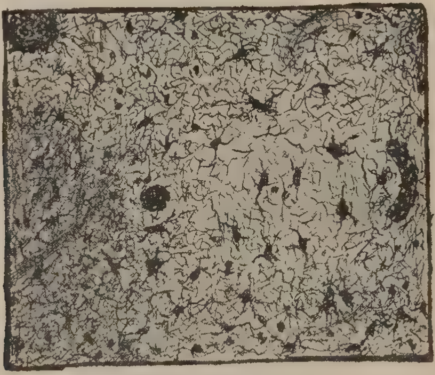


Fig. 17:
Astrocytoma. A degenerating area. Silver-carbonate stain.

The tumour consist of astrocytes whose expansions form a network of neuroglia fibrils. Such neoplastic astrocytes are smaller and have less well developed expansions than the astrocytes of the normal cerebral tissue. Several characteristic variations of astrocytes are seen, each of which can be found as type cell of astrocytomas:

A. The protoplasmatic type is rich in cytoplasm, but containing relatively few fibrils. The expansions which are numerous, radiate irregularly in all directions.

B. The piloid astrocyte has an elongated cell body with expansions mainly at two poles and arranged in a parallel way. Many intracellular fibres are seen.

C. The neoplastic astrocyte which perhaps is seen most frequently, is rich in intracellular fibres which run in all directions to the expansions of the cell. The cell body contains less cytoplasm than the protoplasmatic astrocyte, and is generally moderately elongated. In a way this cell stands between the piloid and the protoplasmatic astrocytes.

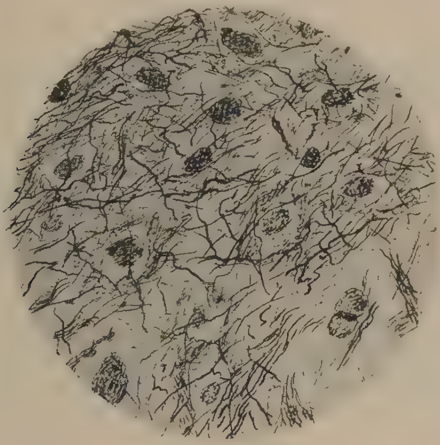


Fig. 18.
Astrocytoma, showing the fibres crossing at all angles.
Phospho-tungstic acid.

D. Degenerating astrocytes with swollen cell bodies and expansions which may undergo clasmatodendrosis, at times completely dominate the histological picture of the neoplasm. Such cells are called Nissl's plump cells and the tumour plump cell astrocytoma.

E. Some astrocytomas consist of big multinuclear cells which predominate in number to an extent that the name giant cell astrocytoma has been given to the tumour.

Apart from this type, all neoplastic astrocytes contain as a rule only one nucleus of the usual neuroglial type, oval, centrally placed, with chromatin scattered evenly about. Mitotic figures are found only rarely.

Areas of degeneration may be found, and the formation of cysts is seen occasionally. The cyst walls are generally built up of the fibrous and piloid types of astrocytes.

Course: The astrocytomas are rather slowly growing tumours which even after partial removal may remain more or less latent for years, and if not completely removed they may be operated upon again several times. Cushing found the average period of survival after operation to be about seven years. Metastases through the cerebrospinal fluid are very rare, but have recently been demonstrated by Cairns and Russell (3).

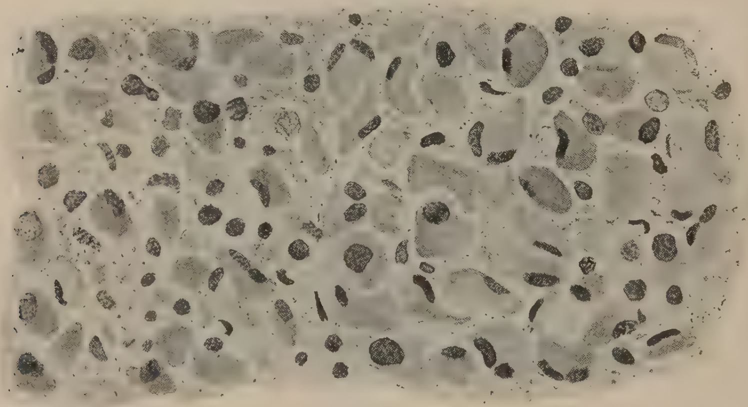


Fig. 19.
Giant cell astrocytoma. Hematoxylin-eosin.

DISCUSSION

With the recent development of neurosurgical technique an exact knowledge of the different gliomas and their biological behaviour is no longer of academic interest only, but of great practical importance in as much as the surgeon for the optimum result must know the differential diagnosis of the glioma while the tumour is exposed, and plan his further operation accordingly.

The necessity of the histological diagnosis at the time of operation is stressed by the fact that even an experienced surgeon as a rule is unable to make a differential diagnosis with certainty from the gross appearance, and at times he is unable to tell whether or not there is a neoplasm.

The Classification of gliomas has been much discussed and criticized. Roussy & Oberling (18) are probably rigt in claiming that the cells of the *neuroepithelioma* are too undifferentiated to be designated neuroglia. The fact that they metastasize to other parts of the body speaks for it. This is, however, a question of little practical interest, because Cushing in his group of 2000 intracranial tumours found only two examples of this neoplasm.

Concerning the other members of the group, different types of neuroglia cells constitute the type cells of the tumours. Bailey and Cushing in their original classification listed fifteen different gliomas, and later—with many other workers—they attempted a simplification by reduction of the number of subdivisions. It seems that the here presented eight groups can not be reduced much in number, and remain sufficiently complete and exact. H. Bergstrand in his discussion (Acta Path. & Microbiol. Scand. 2nd. Suplmnt.—9—1932, pp. 100—109) advocates that, for example, *polar spongioblastoma* should be grouped with the astrocytoma, arguing that the polar spongioblasts after all are a special form of astrocyte. In the present author's opinion, the unipolar and bipolar spongioblast, devoid of intracellular fibres, and seen at a foetal stage when no astrocytes are present, differ too widely from the multipolar astrocyte, which is rich in intracellular fibres, to allow of such a grouping, although it must be admitted that, from a prognostic point of view, they do not differ much. The spongioblasts as seen in neoplasms of the central nervous system are adult cells, normally present along the ventral axis of the spinal cord and the brain. It is, therefore, natural that the polar spongioblastomas preferably occur here. (6, p. 49). As one would expect of a tumour composed of an adult cell type, it is slowly growing.

From a developmental point of view, all gliomas are, of course, intimately connected with each other. Innumerable transitional stages from one tumour to the next can be found, and some of these neoplasms bear such resemblance to their precursors or to their progeny that it may be impossible to place them definitely in one or other group. It is not seldom found that one part of a tumour may exhibit an area of cells of a higher or lower developmental stage than the other parts of the same neoplasm, so that by looking at a certain field only, one may be deceived as to the true nature of the tumour. Few, if any, of the gliomas, show a pure culture of one cell type only; most exhibit a variety of neuroglia cells. Ordinarily, the gliomas differ so distinctly from each other in histological appearance, that the division into a malignant and benign group, which Bergstrand suggests, is in the author's opinion, unsatisfactory.

The group named *astrocytoms* contains tumours of so different microscopical appearance, that one at first would think it unlikely that they could be collected under a common name. Astrocytes are seen to undergo pronounced changes in response to different stimuli. The striking difference between piloid astrocytes and protoplasmatic astrocytes is an example of the ability of the cell to adapt itself to its various functions. Variations from normal nutritive conditions of this highly differentiated cell rapidly results in a series of abnormal cellular forms. Degenerating astrocytes exhibit a swollen, rounded body, rich in cytoplasm, whose peripheral expansions break down (clasmatodendrosis) and special stains show that the cell body contains fine droplets of fat. Sometimes the whole tumour is built up by such cells, Nissl's plump cells, so the tumour logically is named »plump-cell astrocytoma«. Numerous transitions from the normal astrocyte to Nissl's plump cell can be seen.

It is not known with certainty how a plump-cell astrocytoma grows. The theory that the plump cells, which are diseased and degenerating cells, undergo division, is in the writer's opinion not likely. It seems more probable that astrocytes, in their neoplastic forms, undergo division and then secondarily change into Nissl's plump cells, being exposed to the necessary stimuli. It must, however, be admitted that in certain cases great parts of the tumours are composed solely of plump cells, and that few astrocytes, in their supposedly pre-degenerate stage, can be seen. But in such slowly growing neoplasm, even small foci of growth are sufficient to explain the expanding activity.

Maglignancy in gliomas. Strictly speaking, one should perhaps not call any glioma benign, in as much as they are all infiltrating growths. It is only in relation to each other that some of them may be designated as benign. We use for the gliomas, with several exceptions, criteria of malignancy known from general pathology, e.g.: cellular and nuclear polymorphism, richness in cells, nuclear hyperchromasia, mitosis, etc.

Several interesting deviations from this general rule are, however, seen. The *oligodendroblastoma,* which ordinarily grows slowly, is rich in uniform cells. At times, however, even after a long period of latency, it takes on a very rapid type of growth with many mitotic figures, but the nuclear uniformity remains constant throughout. The highly malignant *medulloblastoma* is also very rich in hyperchromatic cells which, however, are always extremely uniform.

Altogether, one may say that in gliomas malignancy rests more with the stage of differentiation of the cells than with the nuclear and cellular multiformity. It is really only in *glioblastoma multiforme* that we find combined the malignant criteria: cellular and nuclear multiformity, nuclear hyperchromasia, mitosis and richness in cells. This glioma contains ordinarily examples of a great variety of cells of the spongioblastic series, but one can also find areas where one cell type dominates the histopathological picture. Characteristic of the glioblastoma multiforme is the occurrence of degenerative areas and hypertrophic blood vessel changes. Some workers believe that the blood vessel changes are primary, while others maintain that similar vascular changes are seen in any tumour undergoing marked and rapid degeneration, for example, in astroblastoma and perineural fibroblastoma. They believe that the blood vessel changes are due to some toxic effect upon the vascular walls of the degenerating tissue. This may perhaps be the most probable explanation.

Cyst formation in gliomas. Although cyst formation is frequently seen in several types of glioma, its nature may be so different as to deserve special mention:

1. The cyst formation may take place as a result of the physiological function of the tumour cells. Such cysts can, for example, be seen in ependymomas. They are ordinarily multiple and moderate in size. The tumour cells can be seen grouped about the cavity which frequently contains a homogeneous collagenous substance.

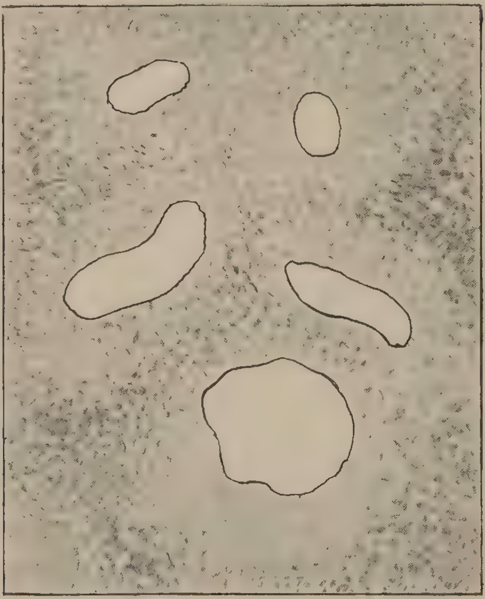


Fig. 20.
Cystic degeneration in glioma resulting from vascular occlusion.

2. The cyst may arise from vascular occlusion as seen typically in glioblastoma multiforme. In such cases the nutrition of certain areas of the neoplasm is disturbed, the tissue breaks down, and after absorption a cavity is left behind. Innumerable fat-filled phagocytes, taking charge of the debris, can be seen close to the edges of the cyst. These cysts are generally multiple and not big. Fig. 20.

3. A cyst may be found about a tumour nodule which projects into the cavity. How this cyst arises is not known. Perhaps the neoplasm compresses the surrounding veins, and thus by blocking the venous return of blood, is responsible for an exudation of fluid through the blood vessel walls. It is also possible that the neoplastic cells of the tumour nodule actually produce fluid. If such fluid is hypertonic, the laws of osmosis will rapidly increase its volume. The fact that the cyst will reform after surgical interference unless the nodule has been extirpated, speaks for the latter theory. The cyst wall is formed by fibrous glial tissue. Neoplastic cells can only be seen in the nodule. Such cysts are ordinarily single and can reach enormous size. They are typical of the astrocytomas. Fig. 21.

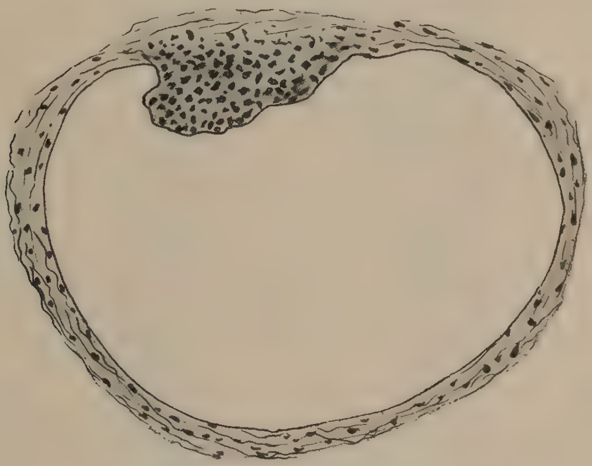


Fig. 21.
Tumour nodule protruding into gliomatous cyst.

4. In astrocytomas, one may also see cysts in which the cavity is completely surrounded by neoplastic tissue. Their origin is not certain, but they may, similar to the cysts found in glioblastoma multiforme, arise on the basis of necrosis due to vascular occlusion. They differ from these in that tumour tissue surrounds the whole cyst and only a few phagocytes can be seen. The cyst wall is built up by fibrous glial cells and shows no signs of phagocytic activity, except that in special iron stains this metal can be demonstrated, at times in considerable quantity close to the cystic cavity. It is therefore possible that this kind of cyst is of the same nature as the one seen in glioblastoma multiforme, and that the signs of necrosis are litte pronounced because alterations take place so slowly in this relatively benign tumour. Special silver stain shows that the cavity at times is lined with a thin layer of connective tissue. Cysts of this kind may be multiple or single and frequently reach great size. Fig. 22.

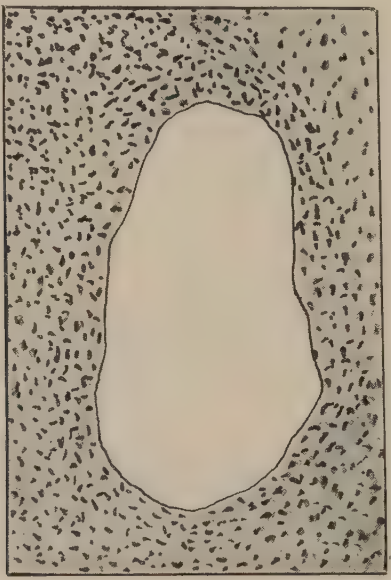


Fig. 22.
Gliomatous cyst surrounded by exuberant neoplastic tissue.

SUMMARY

After a brief introduction the synonyms of the gliomas have been mentioned, and development of neuroglia shortly repeated. The traits which the gliomas have in common have been pointed out and their incidence stated. Each group including neuroepithelioma, has been described, and concerning the more important gliomas the microscopical picture, the macroscopical appearance and the course have been discussed separately. Special sections have been devoted to classification, malignancy and cyst formation of the gliomas.

REFERENCES

1. BAILEY, P. (1924): Tumors arising from ependymal cells. Arch. Neur. & Psych. 11:1—27.
2. BAILEY, P. & CUSHING, H. (1926) : A Classification of the tumours of the Glioma Group. Lippincott.
3. BERGSTRAND, H. (1932) : On Glioma in the Cerebral Hemispheres Acta Path. & Microbiol. Scand. 2nd. Suppl. 1932 — 9 — 100—109.
4. CAIRNS, H. & RUSSELL, D. (1931) : Intracranial and spinal metastases in gliomas of the brain. Brain, Vol. 54, Part 4.
5. COLLIER, J. (1926) : In: A Textbook of the Practice of Medicine, edited by F. W. Price. Oxford Medical Publications.
6. CUSHING, H. (1932) : Intracranial Tumours. Notes upon a series of 2000 verified cases. C. Thomas, Springfield, Ill.
7. CUSHING, H. (1931) : Experiences with cerebellar astrocytomas; critical review of 76 cases. Surg., Gyn. & Obst., 52: 129—204, Feb.
8. CUSHING, H. & BAILEY, P. (1928) : Tumours arising from Blood Vessels of the brain. C. Thomas, Springfield, Ill.
9. EMMANUEL, G. (1900) : Ein Fall von Gliom der Pars ciliaris Retinae nebst Bemerkungen, zur Lehre von der Netzhaut Tumouren. Virch. Arch. 161.
10. LENHOSSEK, M., VAN (1895) : Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen. Fischer Berlin.
11. MALLORY, F. B. (1902) : Three Gliomas of Ependymal Origin. J. M. Res. 3:1.
12. MARBURG, O. (1931) : Zur Kenntnis des sogenannten Meduloblastomas. Deut. Zeitschr. F. Nervenheilk. Bd. 117, 118 & 119, 289—308.
13. PENFIELD, W. (1931) : Classification of gliomas and neuroglia cell types. Arch. Neurol. & Psychiat. 26: 745—753. Oct.
14. PENFIELD, W. (1927) : Principles of the Pathology of Neurosurgery. Nelson's Loose Leaf Surgery.
15. PENFIELD, W. (1932) : Cytology and Cellular Pathology Sect. 18, Vol. 3, p. 913. Hoeber.
16. PENFIELD, W. & CONE, W. (1926) : Acute swelling of oligodendroglia; specific type of neuroglia change. Arch. Neur. & Psychiat. 16: 131—153. August.
17. PENFIELD, W. (1925): Microglia and process of phagocytosis in gliomas. Am. J. Path. 1: 77—89, January.

18. ROUSSY, G. & OBERLING, C. (1931) : Les Tumeurs des Centres nerveux et des Nerfs periphériques. Atlas du Cancer. Fasc. 9 & 10. Paris.
19. SAXER, F. (1902) : Ependymepithel, Glioma und epitheliale Geschwulste des Centralnerven-systems. Beitr. z. path. Anat. 32.
20. STRAUSS, I. & GLOBUS, J. H. (1918) : Spongioblastoma with unusually rapid growth following decompression. Neur. Bul. 1: 273—279.
21. STRAUSS, I. & GLOBUS, J. H. (1925) : Spongioblastoma multiforme, primary malignant form of brain neoplasm; its clinical and anatomic features. Arch. Neurol. & Psychiat. 14:139—191 August.
22. STROEBE, H. (1895) : Über Entstehung und Bau der Gehirngliome. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 18.
23. STEVENSON, R. S. & ECHLIN, F. A: Medulloblastoma, Arch. Neur. & Psych. 1934 — 31 — p. 93.
24. VIRCHOW, R.: Krankhafte Geschwulste. Vorlesungen 2:129.

SCANDINAVIAN PSYCHIATRICAL CONGRESS

The Swedish Psychiatrical Association invites herewith to the Scandinavian Psychiatrical Congress which will meet in Stockholm from August 22nd to August 24th, 1935. The main subject of discussion, the Somatology of Schizophrenia, will be dealt with in several introductory lectures. In addition, time and space for other papers on various psychiatric questions will be provided.

Stockholm, October 1934.

Snorre Wohlfart,	*Gösta Rylander,*
Beckomberga Hospital.	Hospital for Mental Diseases.

Secretaries of the Congress.

NORDISCHER PSYCHIATRISCHER KONGRESS

Der Schwedische Psychiatrische Verein lädt hiermit zu dem in Stockholm vom 22. bis 24. August 1935 stattfindenden Nordischen Psychiatrischen Kongress ein. Das Hauptthema der Verhandlungen, die Somatologie der Schizophrenie, wird in mehreren einleitenden Vorträgen behandelt. Daneben ist Raum für sonstige Vorträge über verschiedene psychiatrische Fragen vorgesehen.

Stockholm, im Oktober 1934.

Snorre Wohlfahrt,	*Gösta Rylander,*
Krankenhaus Beckomberga,	Psychiatrisches Krankenhaus,

Sekretäre des Kongresses.

CONGRÈS NORDIQUE DE PSYCHIATRIE

La Société suédoise de Psychiatrie a l'honneur, par la présente, d'inviter les intéressés à participer au Congrès Nordique de Psychiatrie, qui aura lieu à Stockholm, du 22 au 24 août 1935. Le sujet principal des débats, la Somatologie de la schizophrénie, fera l'objet de plusieurs conférences. Le programme du congrès prévoit en outre une série d'exposés sur différentes questions psychiatriques.

Stockholm, en octobre 1934.

Snorre Wohlfart,
Hôpital de Beckomberga.

Gösta Rylander,
Hôpital Psychiatrique.

Les Secrétaires du Congrès.

A. Pinard

C.A.T.

OPUSCULA NEUROLOGICO-PSYCHIATRICA

AXEL EMIL BISGAARD

SEXAGENARIO

XXIII. MAI. A. D. MCMXXXV

OBTULERUNT
AMICI DISCIPULI COLLEGAE

COLLIGENDA CURAVIT
KNUD H. KRABBE

LEVIN & MUNKSGAARD
EJNAR MUNKSGAARD
HAVNIAE — 23. MAI — MCMXXXV

INDEX OPERUM

AXELI BISGAARD

1) Methode zu objektiver Schätzung der sogenannten Phase I bei Untersuchungen der Liquor cerebrospinalis. — Monatsschrift f. Psychiatrie u. Neurologie 1910, 28, 124.

2) Resultate objektiver Ausmessung der biologischen, cytologischen und chemischen Reaktion in der Cerebrospinalflüssigkeit, besonders bei Paralytikern; sowie Beschreibung einer neuen chemischen Reaktion in der Spinalflüssigkeit. (Collaborator: Emil Bertelsen). — Zeitschr. f. die gesamte Neurologie u. Psychiatrie 1911, 4, 327.

3) Nyere diagnostiske Resultater af Lumbalpunkturen i Psychiatrien og Neurologien (Oversigt). — Ugeskr. f. Læger 1911, Nr. 7.

4) Zur Differentialdiagnose zwischen Dementia paralytica und Lues des Zentralnervensystems. — Zeitschr. f. die gesamte Neurologie u. Psychiatrie 1912, 8, 381.

5) Ueber ein regelmässiges Verhältnis zwischen Eiweiss- und Wassermann-Reaktionen in der Cerebrospinalflüssigkeit der Paralytiker. — Ibidem 1912, 10, 616.

6) Nonne's »fire Reaktioner« (Foredrag i Neurologisk Selskab 30. Oktober 1912) — Ugeskr. f. Læger 1913, Nr. 7.

7) Die Eiweissuntersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit, durch 234 Fälle beleuchtet. — Zeitschr. f. die gesamte Neurologie u. Psychiatrie 1913, 14, 329.

8) Eiweiss- und Wassermann-Reaktionen in der Cerebrospinalflüssigkeit der Paralytiker. — Zeitschr. f. die gesamte Neurologie u. Psychiatrie 1913, 15, 508.

9) Æggehvidestofferne i Cerebrospinalvæsken og deres kliniske Betydning. — Thesis. København 1913.

10) Liquordiagnosen ved Dementia arteriosclerotica et senilis. — Kongresforedrag — Ref. Ugeskr. f. Læger 1913, 1484. (St. Hans Hospitals Festskrift 1816—1916).

11) Bidrag til Forklaring af pludselig Død i Vandet. — Ibidem 1913, 2087.

12) Untersuchungen über die Eiweiss- und Stickstoffverhältnisse der Cerebrospinalflüssigkeit sowie über die Wasserstoffionenkonzentration derselben. — Biochemische Zeitschrift. 1913, 58, 1.

13) Kritik over Abderhaldens Dialysemethode. — (Collaborator: Korsbjerg). Hospitalstidende 1914. S. 953.
(Kritische Bemerkungen zu Abderhaldens Dialisierverfahren. — Deutsche med. Woch. 1914. Nr. 27).

14) Undersøgelser over de Abderhalden'ske Enzymer. (St. Hans Hospitals Festskrift 1816—1916).

15) Forsøg til Bestemmelse af et »Kobbertal« i Serum og Urin hos sindssyge. Ibidem.

16) Undersøgelser over Neutralitetsregulationen ved genuin Epilepsi. (Collaboratores: Jarløv et Nørvig.) Hospitalstidende 1918. S. 960.

17) Fortsatte Undersøgelser over Neutralitetsregulationen ved genuin Epilepsi. (Collaborator: J. Nørvig). Ib. 1920. S. 49. (Ref. Compt. rend. de la Soc. de Biol. Tome 84, p. 159, 318); samt: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. 83, 469. 1923.

18) Derèglementation neutralisatrice. (Collaborator: Erik Larsen). Comp. rend. de la Soc. de Biol., Tome 84. p. 1047.

19) Symptomet Dysregulation og dets Betydning. Ugeskrift for Læger 1922, S. 303. Das Symptom »Dysregulation« und seine Bedeutung. — Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. (Übersichtsartikel). 29. 1922. Hospitalstidende 1. 1922.

20) Untersuchungen über die Neutralitätsregulation bei thyreoparathyreopriven Zuständen. — (Collaborator: V. Hendriksen). Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1922, 78, 232. (Ref. Comp. rend. de la Soc. de Biol., Tome 85, p. 607.)

21) Om Dysregulation. Trykt som Foredrag ved 1. nordiske Neurologkongres i København, August 1922.

22) Om Methoder til Blodammoniakbestemmelse. (Collaborator: Nørvig). Hospitalstidende 1923, 306, 313. (Ref. Comp. rend. de la Soc. de Biol., Tome 88, p. 813.)

23) Den Hasselbalch'ske Regulationsprøve. Hospitalstidende 1923, 502.

24) Om Behandling af generel Parese med Koldfeber. Naturens Verden 1923, 417.

25) Dysregulation og Epilepsi. Hospitalstidende. 1923, p. 600.

26) Dysregulation (Korrespondance) E. J. Larsen. Hospitalstidende 1923. p. 736. Warburg ib. p. 773. Bisgaard, ib. p. 814.

27) Undersøgelse over Børns Neutralitetsregulation. (Collaborator: V. Askgaard). Ib. 1923. p. 930. (Ref. Compt. rend. de la Soc. de Biol. Tome 89, p. 997).

28) Untersuchungen über Eiweissabbau — Stoffe in Blut der Geistekranken. Acta medica scandinavica. Vol. LX, p. 120, 1924. (Ref. Comp. rend. de la Soc. de Biol., Tome 89, p. 797. 1923).

29) Further contributions to the problem of the function of the parathyroid glands and the pathogenesis of true epilepsy. — Ib. Vol. LVI, p. 433, 1925. (Ref. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Tome 89, p. 803. 1923).

30) Forstyrrelser i Organismens Regulationsmekanisme og deres pathologiske Betydning ved visse Tilstande. Foredrag. Jysk medicinsk Selskab 9/11—1924. Ref. Hospitalstidende 1925.

AUS DER IRRENANSTALT BEI VIBORG, DÄNEMARK
(DIRECTOR: DR. VAGN ASKGAARD)

ATROPINBEHANDLUNG MIT HOHEN DOSEN BEI FOLGEZUSTÄNDEN NACH ENCEPHALITIS EPIDEMICA CHRONICA

VON

VAGN ASKGAARD

Die letzten 1—2 Dezennien waren für Psychiater und Neurologen grösstenteils von der chronischen, epidemischen Encephalitis und deren Folgezuständen geprägt, dieser schwierig zu behandlenden, bösartigen und launenhaften Krankheit. Leider muss man zugeben, dass es noch keine Behandlung gibt, die nur einigermassen regelmässig von Erfolg begleitet gewesen wäre. Infolgedessen müssen zahlreiche an Encephalitis leidende Patienten ihr Dasein unter einer mehr oder weniger erfolgreichen symptomatischen Behandlung dahinschleppen.

Die Behandlung, mit der man die beste Wirkung bei jedenfalls einem gewissen Teil der Folgezustände nach der chronischen Encephalitis erzielt, ist Atropin in grossen Dosen.

Nonne war der erste, der Behandlung mit Atropin in grösserem Umfang anwendete.

1923 veröffentlichte *Scyska* eine Anzahl Fälle, die mit grossen Atropindosen behandelt wurden, und nach ihm haben viele andere die Behandlung, namentlich bei parkinsonistischen Folgezuständen mit Erfolg versucht (*Kleemann, Römer, Lewenstein, Busse, Braune, Polstorff, Schenk* u. a.).

Lewenstein beschreibt 1931 im Archiv für Psychiatrie einige Erfahrungen mit einer Serie Patienten, die mit grossen Atropindosen behandelt worden waren. Er begann mit ¼ Mgr. 3 mal tgl. und steigerte täglich um ½ Mgr., bis man die maximale therapeutische Wirkung erzielte, wenn die Dosis nicht vorher einen toxischen Ausschlag ergab. Zuweilen erreichte er eine Menge von 15—20 Mgr. täglich. Gleichzeitig nahm man eine systematische Übungstherapie und eventuell eine vorausgehende Behandlung mit warmen Bädern vor.

Es zeigte sich, dass Dosen über 20 Mgr. nie zweckmässig waren. Nach dem man die maximale Wirkung erreicht hat, geht man mit der Dosis herunter bis zur niedrigsten Grenze mit guter Wirkung.

Zwischen der Höhe der optimalen Dosis und der therapeutischen Wirkung bei leichten, mittelschweren und schweren Fällen scheint kein Verhältnis zu bestehen.

Durch dieses Verfahren lassen sich Gähnkrämpfe, Schreianfälle, mimischer Tic und Lidkrämpfe reduzieren, wohingegen Respirationsstörungen nicht beeinflusst werden.

Schlafstörungen werden auch günstig beeinflusst, so dass der Schlaf zuweilen normal werden konnte.

Erst nach Verlauf mehrerer Wochen (4—6) beobachtete man eine Einwirkung auf Tremor, Gehstörungen, Haltungsanomalien und Sprechstörungen.

Hinsichtlich psychischer Störungen wurde die Bradyphrenie beeinflusst. Die Patienten wurden lebhafter, aufgeweckter und reaktionsfähiger als früher.

Dahingegen fand *Lewenstein* keine Einwirkung auf die Hyperphrenie. *Lewenstein* beschreibt, wie durch Jahre hindurch vollkommen hilflose Individuen wieder lebhaft werden und sich in allem selbst behelfen konnten.

Wie zu erwarten war, zeigten sich oft akute oder chronische Intoxikationsphänomene. Durchgehend traten zu Beginn der Behandlung Trockenheit im Mund, Schluckbeschwerden und Abnahme der Speichelabsonderung auf. Diese Unannehmlichkeiten nehmen je doch meist während der Behandlung ab.

Akkomodationsbeschwerden stellen sich immer ein, wenn man 5 Mgr. per Tag überschritt. Dieser Unannehmlichkeit kann man mit Brillen abhelfen.

In 50 % Fällen tritt beschleunigter Puls auf, der unregelmässig werden kann, und zu Beginn der Behandlung hört man oft Klagen über Schwierigkeiten beim Entleeren der Blase.

In 20 % der Fälle trat Diarrhoe oder schwere Obstipation auf.

Die meisten der obengenannten Symptome verschwanden jedoch, wenn man die Dosis nicht weiter steigerte oder etwas herunter ging.

Gibt man das Mittel längere Zeit ein, so kann eine chronische Intoxikation eintreten, die bei einigen Patienten bei niedrigeren Dosen, bei anderen erst bei höheren Dosen beobachtet wurde, ohne dass man hierfür im voraus einen Grund finden konnte. Möglicherweise liegt dies, wie L. vermutet, in der verschiedenen Fähigkeit der Patienten, das Atropin auszuscheiden.

In erster Linie verliert der Pt. an Gewicht, zuweilen sogar stark.

Desweiteren fand L. in 40 % der Fälle Steigerung des Blutdruckes, weshalb er bei Arteriosclerotikern und Hypertonikern zu Vorsicht rät.

Zuweilen kann der Patient Panaritien und Pyodermitis bekommen.

Die Patienten können schlecht aussehen, an Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Müdigkeit und Mattigkeit leiden. Es können auch Halluzinationen auftreten. Die Halluzination kann an eine Kokainvergiftung erinnern.

Bei solchen chronischen Intoxikationen muss man natürlich mit der Dosis heruntergehen, bis man die richtige Toleranz findet.

Durch die Behandlungsweise fand L. unter 25 behandelten Fällen, nach der Behandlung 12 % voll arbeitsfähige, 72 % vermindert arbeitsfähige, 8 % arbeitsunfähige und 8 % Pflegepatienten gegen 0 % arbeitsfägige, 36 % vermindert arbeitsfähige, 40 % vollständig arbeitsunfähige und 24 % Pflegepatienten vor der Behandlung.

L. schliesst daraus, dass die Behandlung mit Atropin die beste der jetzigen Behandlungsmethoden ist.

Walter Busse, der im Archiv f. Psychiatrie 1932 seine Erfahrungen hinsichtlich der Behandlung mit grossen Atropindosen an 130 Patienten mitgeteilt hat, macht mit Recht darauf aufmerksam, dass man wohl unterscheiden muss zwischen den

Resultaten, die man bei den Patienten während des Spitalaufenthaltes erzielt, und der Zeit nach der Entlassung, da der Spitalaufenhalt und die Spitalbehandlung den Patienten suggestiv beeinflusst, was wegfällt, sobald der Patient das Spital verlässt.

Seine Erfahrungen schliessen sich doch denen *Lewenstein's* an. Die beste Wirkung beobachtete er an den am meisten mitgenommenen Patienten, die ursprünglich fast hilflos waren. Nur in zwei von zwölf hilflosen Fällen gelingt es ihm nicht, die Hilflosigkeit zu beseitigen, 4 Patienten mit einseitiger Rigidität wurden vollkommen arbeitsfähig.

Walther Busse hebt hervor, wie die Pulsionsneigung der Pat. abnimmt.

In der überwiegenden Mehrzahl seiner recht zahlreichen Fälle (130) wurde jedenfalls eine bedeutende Besserung des Tremor erzielt.

Bei Pt. mit Blickkrämpfen trat in 31 von 38 Fällen Besserung ein. Doch scheinen nur 2 der erwähnten Fälle mit Blickkrämpfen arbeitsfähig geworden zu sein.

Ebenso wie *Lewenstein* fand *Busse* eine Besserung der Bradyphrenie.

Von 38 Frauen, die vor der Behandlung ausserstande waren, gewöhnliche Hausarbeit zu leisten, wurden 27 in Stand gesetz, ihre häusliche Arbeit auszuführen.

Von 78 Männern, die infolge ihres Leidens arbeitsunfähig geworden waren, konnten 32 als ganz oder teilweise arbeitsfähig entlassen werden.

Im Gegensatz zu *Lewenstein* findet Busse bei der Behandlung keine Steigerung des Blutdruckes.

W. B. findet ebenso wie *Lewenstein*, dass bei Atropinbehandlung Intoxikation (Kollaps und Verwirrungszustände und Halluzinationen) eintreten kann.

Desgleichen hebt er die Gefahr einer plötzlichen Entziehung des Atropins hervor, solange der Pt. mit grossen Dosen behandelt wird.

Der Nachteil der Behandlung besteht teils darin, dass sie an einer Spitalsabteilung begonnen und während einiger Zeit in System gesetzt werden muss, teils darin, dass der Patient, nachdem er das Spital verlassen hat, im regelmässigen Gebrauch des Mittels nachlassen und hiedurch wieder kränker werden kann.

Während der letzten 1—2 Jahre hatte ich Gelegenheit, eine leider allzu geringe Anzahl von Encephalitikern teils selbst zu behandeln, teils an der Behandlung teilzunehmen. Es handelt sich um Patienten, die teils in die Volkskuranstalt zu Hald, teils in das hiesigen Spital eingelegt worden waren.

Doch halte ich mich zufolge meiner gemachten Erfahrungen für berechtigt, die diesbezüglichen Resultate mitzuteilen.

Es handelt sich im ganzen um 12 Fälle, wovon 5 während 2—4 Monaten in Hald eingelegt waren und behandelt wurden, während 7 Patienten am hiesigen Spital sind. Alle Fälle waren sichere postencephalitische Fälle mit Parkinsonismus, seelischem und körperlichem Torpor, Salbengesicht, Tremor, Rigidität, Akkomodationsparese, Respirationsbeschwerden, Augenkrisen, Depression.

3 Fälle waren so schwer, dass man sie fast als Pflegepatienten bezeichnen muss. Gemeinsam für alle war, dass sie im höchstem Grade von ihrem Zustand belästigt waren.

Von 12 Fällen waren 4 von der Behandlung unbeeinflusst; 1 vertrug die Behandlung nicht. Die übrigen 8 Patienten wurden mehr oder minder gebessert. Ein einziger Patient lag während des Beginnes der Behandlung wegen Rigidität fast unbeweglich darnieder. Sein Zustand besserte sich rasch so sehr, dass er sich bewegen, aufsetzen, allein essen und aufstehen konnte.

Bei 1 Patienten mit respiratorischer Krise und Augenkrise nahmen diese Anfälle stark ab.

Bei so gut wie allen Gebesserten wurde der Parkinsonismus rasch beeinflusst, so dass die, die früher ausser Stand waren, auch nur die geringste Arbeit auszuführen, sondern zum grossen Teil nur mit ihrem Tremor herumsitzen konnten, ohne sich nennenswert rühren zu können, jetzt imstande waren, frei umherzugehen und sich ein wenig nützlich zu machen; desgleichen merkte man die Behandlung an der Besserung ihrer psychischen

Trägheit; sie wurden lebhafter und von einer gewissen Initiative, die früher nicht bemerkt worden war. Die Speichelabsonderung nahm ab.

Das subjektive Befinden besserte sich, was von den Patienten selbst wie auch von ihrer Umgebung bemerkt werden konnte. Früher depressive Patienten werden von ihrer Depression beinahe befreit.

Wie bei anderen Untersuchern konnte eine günstige Wirkung auf andere psychotische Abnormitäten als auf die, die vom Parkinsonismus her erklärbar sind, nicht nachgewiesen werden. — So war die Neigung zu Halluzinationen, Wahnstellungen, Agressivität von der Behandlung völlig unbeeinflusst, auch wenn die Behandlung sonst eine gute Wirkung hatte.

Intoxikationsfälle beobachteten wir nur wenige. Zu Beginn waren jedoch Trockenheit im Hals und Übelkeit störend, doch abgesehen von dem einen Patient, der die Behandlung gar nicht vertrug, waren die Beschwerden nur vorübergehend. Bei einem einzigen Patient traten Schwierigkeiten bei Entleerung der Blase auf.

Verwirrungszustände oder andere psychotische Phänomene haben wir in unserem Material nicht bemerkt.

Hinsichtlich der Grösse der angewendeten Dosen soll bemerkt werden, dass wir mit Dosen von ½ Mgr. begonnen, mit täglichen Steigerungen, bei einigen bis hinauf zu 30—40 Mgr., für die meisten jedoch bis zwischen 6 und 20 Mgr. Die Dosen wurden auf 2 mal täglich verteilt.

Die Behandlung hat den Nachteil, das sie notwendigerweise an einem Spital eingeleitet werden muss, und dass sie nach der Entlassung regelmässig fortgesetzt und in gewissem Grade überwacht werden muss. Dies sind jedoch Schwierigkeiten, die sich in der Regel überwunden lassen werden.

Trotz meines kleinen Materiales meine ich doch, dass die Atropinbehandlung bei vielen Fällen encephalitischer Folgezustände angewendet werden sollte, wenn es sich auch nur um eine symptomatische Behandlungsweise handelt.

In vielen Fällen bessert sich der Zustand der Patienten sowohl subjektiv als objektiv.

Man kann wohl sagen, dass die Behandlung für gewisse Patienten so bedeutungsvoll werden kann, dass sie sozialökonomische Tragweite erreicht, indem die Patienten während kürzerer oder längerer Zeit für die Allgemeinheit als arbeitsfähig erhalten werden können, anstatt in frühem Alter ein kümmerliches Dasein mit Invalidenrente fristen zu müssen.

Deshalb wäre es wohl sehr ratsam, in stärkerem Grade als bisher die Behandlung der in Betracht kommenden Patienten zu zentralisieren, dies sowohl aus humanen wie aus sozialökonomischen Gründen.

AUS DER NERVEN-IRRENABTEILUNG DES KOMMUNEHOSPITALS IN KOPENHAGEN UND DEM PSYCHIATRISCHEN LABORATORIUM DER UNIVERSITÄT.
(CHEF: PROF., DR. MED. AUG. WIMMER).

Referat in der Tagespresse verboten.

ZWEI FÄLLE VON MENINGITIS IN PRIMIS SPINALIS NACH LUMBALPUNKTION

VON

CARL CLEMMESEN und AXEL V. NEEL

Es gehört glücklicherweise zu den grössten Seltenheiten, dass eine Lumbalpunktion ernstliche Folgen nach sich führt, doch werden im Laufe der Zeiten in der Literatur immerhin eine Reihe von Fällen erwähnt, bei denen im Anschlusse an Lumbalpunktion gefahrdrohende Zustände, manchmal sogar mit letalem Ausgang, eingetreten sind, deren Ursache teils ein schon vorhandenes Leiden (Tumor) war, teils aber auch solche, die direkt der Lumbalpunktion zur Last gelegt werden müssen. Es handelt sich einerseits um Blutungen (*L. Aschoff, I. Nádor-Nikitits*), vor allem aber um Infektionen. Über derartige Fälle wird aus dem Auslande von *F. Hammer, L. M. Hurxthal, W. H. I. Ivens, I. I. Levy & A. E. Cohen, O. Schoenbeck, C. Sonnenschein, C. P. Symonds* und *L. M. Wieder*, hier zu Lande von *H. Boas* berichtet.

Die Meningitis ist wenige Stunden bis zu 27 Tage nach der Lumbalpunktion aufgetreten. Wo die Latenzzeit auffallend lang war *(Hammer)*, ist die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges in der Entstehung zwischen Lumbalpunktion und Meningitis herabgesetzt, oder es lässt sich vermuten, dass die Infektion hämatogen entstanden ist, möglicherweise in einem durch die Lumbalpunktion hervorgerufenen Hämatom. *Wegeforth & Latham* sollen nachgewiesen haben, dass Katzen, denen man intravenös Bakterien injiziert hatte, nach der Lumbalpunktion Meningitis bekommen konnten.

Meningitis ist selbstredend eine ausserordentlich ernste Komplikation bei Lumbalpunktion, aber keinesfalls hoffnungslos. Im Falle *Levy & Cohen*'s (Pyocyaneus) wurde durch tägliche Lumbalpunktion und Serumbehandlung Heilung erzielt, und der Fall *Symonds'* (Staphylococcus aureus) wurde nach gleichzeitiger Lumbal- und Suboccipitalpunktion mit Durchspülung des Wirbelkanals von unten nach oben bei Druck mit 50 ccm Salzwasser geheilt. Im Falle *Hurxthal*'s war die Spinalflüssigkeit trüb (1—2000 Zellen); man liess den Patienten 18 Stunden mit einer Lumbalkanüle liegen und reichlich trinken, worauf er gesund wurde.

An der 6. Abteilung des Kommunehospitals in Kopenhagen wurden 2 Fälle von Meningitis mit tödlichem Ausgang nach Lumbalpunktion beobachtet:

1. Fall. — Mann, 17 Jahre. War angeblich gesund, bis er 13 Jahre alt bei der Arbeit einen Schlag auf den Kopf erhielt. Er verlor das Bewusstsein, konnte aber gleich darauf wieder die Arbeit fortsetzen. In der folgenden Zeit litt er ziemlich viel an Kopfschmerzen, geschwächtem Erinnerungsvermögen und Reizbarkeit; seine Leistungen in der Schule wurden geringer, und er wurde der letzte in seiner Klasse. In zweiwöchigen Perioden war er soporös, unruhig, ängstlich, wahrscheinlich von Halluzinationen befangen, weshalb er in den folgenden Jahren zweimal in eine Nervenabteilung und einmal in eine Irrenanstalt gebracht wurde.

D.: Seq. Trauma capitis. (Hydrocephalus post-traumaticus? Tumor?).

Während dieser Spitalsaufenthalte wurde bei systematischer, neurologischer Untersuchung nichts Abnormes gefunden. Die Spinalflüssigkeit war fast normal, sie enthielt 3/3 und 6/7 Zellen und keine deutlich erkennbare Eiweissvermehrung. Der Druck war 400/300 mm erhöht. Ophthalmoskopie ergab Pilzform beider Papillen, was auf im Rückgang begriffene Stasenpapillen schliessen liess; das Röntgenbild des Schädels zeigte auffallende Impressiones digitatae am ganzen Schädel, sowie deutliche Vergrösserung des Türkensattels (sella turcica).

Die letzten 2 Jahre vor der Aufnahme in das Krankenhaus war der Patient meist gesund und arbeitsfähig gewesen, doch hatte er mehrmals Perioden, wo er döste, viel sprach, unflätige Ausdrücke gebrauchte und ein einzelnes Mal auch Gesichtshalluzinationen hatte. Anlässlich einer solchen Periode wurde er in die Abteilung aufgenommen. Er war verschlossen, mürrisch und unwillig, ein wenig zurückgeblieben. Somatisch war er ohne Befund, nur waren die sekundären Geschlechtscharaktere wenig ausgeprägt. Ophthalmoskopie o. B.

Lumbalpunktion: Zellen 1/3. Glob. 0 (1?). Alb. 11, d. h. leichte Eiweissvermehrung. Am 3. Tag nach der Punktion bekam der Patient Fieber, Kopfschmerzen im Nacken und Erbrechen, die Temperatur wurde wieder normal und er erholte sich, so dass er nach 2 Tagen aufstehen durfte. Am 10. Tage verschlechterte sich sein Zustand wieder mit hohem Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeiten, Erbrechen und Spuren von Nackensteifigkeit. Lumbalpunktion zeigte 5000/3, später 8000/3 Zellen und sehr bedeutende Eiweissvermehrung, jedoch keinen Bakterienwuchs. Der Zustand wurde immer schlechter und der Patient starb am 24. Tag nach der Punktion.

Bei der Schädeleröffnung fand sich klare Spinalflüssigkeit vor und die Innenseite des Schädels wies gewaltige Impressiones digitatae auf.

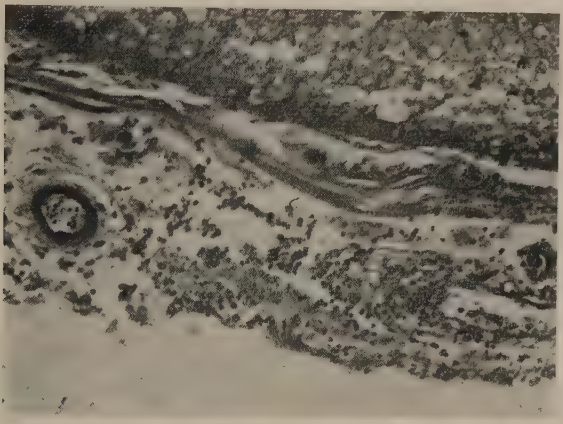


Fig. 1.
Schnitt der medulla spinalis: Leptomeningitis spinalis.

Ferner bemerkte man eine chronisch adhäsive Leptomeningitis, sowie einen enormen Hydrocephalus internus.

Bei der Eröffnung des Wirbelkanals wurde makroskopisch gefunden, dass die Häute des untersten Drittels der medulla spinalis verdickt, infiltriert, adhärent und bis zu einer deutlichen Grenze mit Eiter belegt waren.

Mikroskopie zeigte im Schnitt der Medulla (Lumbal-, Dorsal- und Cervicalregion) spärliche Rundzelleninfiltration in den Meningen (Fig. 1). Dieser Fall wird übrigens noch an anderer Stelle veröffentlicht.

Nach dem Vorhergesagten lässt sich nun mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die Meningitis auf irgend eine

Weise durch die Lumbalpunktion verursacht worden ist, und die Aufmerksamkeit wendet sich dabei auf den Umstand, dass bei der Punktion Queckenstedt's Versuch vorgenommen wurde. Im Krankenbericht heisst es: Es wird Lumbalpunktion in liegender Stellung mit dicker Kanüle vorgenommen, wobei sich Flüssigkeit mit grosser Geschwindigkeit entleert. Nachdem die erste Menge verloren gegangen ist, beträgt der Druck 280 mm. Queckenstedt: Steigerung auf 440 mm, danach Fall auf 300 mm; nach Entleerung von etwa 8 ccm ist der Druck ca. 180 mm.

Der zur Druckmessung verwendete Apparat war das allgemein benützte Boulitte'sche Federmanometer, das durch einen kurzen Gummischlauch und ein Einsatzstück mit Hahn mit der Spinalkanüle in Verbindung steht. Die Haut war durch eine gründliche Jodpinselung gereinigt. Die Kanüle war ausgekocht, Gummischlauch und Hahn jedoch nicht desinfiziert.

Es besteht also die Möglichkeit, dass ein Fallen des Druckes in Spinalflüssigkeit und Manometer die vom Hahn oder dem Schlauch infizierte Spinalflüssigkeit in den Wirbelkanal regurgitieren konnte.

Es fragt sich nun, wie gross der Druckfall im Manometer sein muss, um zu bewirken, dass Flüssigkeit regurgitieren kann. Dies hängt teils vom Volumen der Spinalkanüle ab, teils von der Empfindlichkeit des Manometers, da die Infektionsgefahr natürlich am grössten da ist, wo das Volumen der Kanüle am kleinsten und die Empfindlichkeit des Manometers am gröbsten ist.

Da man bei einer groben Kanüle mit einer Länge von 13 cm und einem Öffnungsdurchmesser von 0,9 mm, bei einer feinen Kanüle mit einem solchen von 0,5 mm rechnen kann, beträgt das Volumen der dicken, bezw. der dünnen Kanülen etwa 100 cmm, resp. etwa 25 cmm. Man kann abmessen, dass das Manometer etwa 150 cmm Flüssigkeit bei 100 mm Drucksteigerung aufnimmt, oder mit anderen Worten: jedesmal, wenn das Manometer 70 mm fällt, werden 100 cmm Spinalflüssigkeit zurückgedrängt. In unserem Falle, wo der Druck bei Queckenstedt's Versuch 140 mm fiel, konnten also 200 cmm = 0,2 ccm regurgitieren, wovon möglicherweise 0,1 ccm infiziert gewesen sein kann.

Daraus folgt, dass man die Gefahr einer Infektion läuft, sobald der Spinaldruck auch nur 70 mm bei einer dicken Kanüle und 16 mm bei einer feinen Kanüle fällt. Regurgitation bei einem Druckfall von 70 mm lässt sich selbstverständlich vermeiden, indem man den Hahn öffnet und die Spinalflüssigkeit abfliessen lässt, hingegen kann ein Druckfall von 16 mm leicht nach Pressen, Atmungsänderung oder dergleichen eintreten, wenn man überhaupt die Druckmessung mittels dünner Kanüle vornehmen will. Durch Desininfektion des Hahnes und des Gummischlauches lässt sich die Infektionsgefahr vermindern, aber man sollte doch auf jeden Fall dem erwähnten Umstand Beachtung schenken.

Während es sich im 1. Fall um einen Patienten handelt, der ausgesprochene Symptome eines ernsten Gehirnleidens in den vorhergehenden Jahren aufgewiesen hatte und bei dem die spinale Meningitis wesentlich zum Tode beigetragen hat, liegen die Verhältnisse im folgenden Fall etwas anders. Hier bessert sich das Leiden — Encephalitis epidemica —, weswegen der Patient in das Krankenhaus kam, die Augenmuskelparesen nehmen ab und verschwinden, während er gleichzeitig wachsende Symptome von Meningitis spinalis aufweist. Diese entwickelt sich schleichend, ohne besondere Temperaturerhöhung, abgesehen von einzelnen Malen 38 und 38,4, trotzdem eine Lumbalpunktion stark purulente Spinalflüssigkeit zutage fördert. Erst in den letzten 6—7 Wochen vor dem Tode, nachdem die Meningitis vermutlich ein paar Monate bestanden und sich entwickelt hatte, tritt stark erhöhte, schwankende Temperatur ein, periodisch von normalen oder subfebrilen Temperaturen unterbrochen. In klinisch-neurologischer Hinsicht ist der Fall deshalb von Interesse, weil die objektive Untersuchung keinerlei Reflexe oder Sensibilitätsstörungen ergibt, trotzdem die Spinalflüssigkeit lange Zeit hindurch stark purulent ist, und trotzdem es sich bei der Sektion zeigt, dass die med. spinalis von einem überaus grossen fibrinöspurulenten Exsudat umschlossen ist. Der Zustand des Patienten in der letzten Zeit vor dem Tode war derartig, dass eine genauere Untersuchung undurchführbar war, doch fand die letzte neurologische Untersuchung mit negativem Befund immerhin noch 18—20 Tage vor Eintritt des Todes statt.

2. Fall. — Mann, 25 Jahre. ½ Jahr vor der Aufnahme in ein anderes Krankenhaus plötzlich krank mit Kopfschmerzen und steifem Nacken. Später Doppelsehen. War ungefähr bis zur Aufnahme seiner Arbeit nachgegangen, konnte aber im Laufe des Tages in einen Zustand des Dösens verfallen. Bei der objektiven Untersuchung fand man totale linksseitige Abducensparese, leichte Ptosis, Fehlen der Cremaster- und Bauchdeckenreflexe. Spinalflüssigkeit: Zellen 2/3, keine deutliche Eiweissvermehrung, Zuckergehalt etwas erhöht (0,090). WaR in Blut und Spinalflüssigkeit negativ. Neuerliche Lumbalpunktion 14 Tage später hatte das gleiche Ergebnis.

Die erste Zeit des Hospitalsaufenthaltes blieb der Zustand unverändert, später wurde beiderseitige Abducensparese und linksseitige Gesichtsparese konstatiert. In dieser Zeit wurde zweimal mit zweitägiger Unterbrechung Lumbalpunktion vorgenommen, die jedoch nur Blut oder stark blutige Flüssigkeit ergab.

In der darauffolgenden Zeit traten zunehmende Schmerzen im Nacken, dem Rücken, den Lenden und der Rückseite der Oberschenkel entlang auf. Objektiv wurde Nackensteifigkeit und das Kernig'sche Zeichen beobachtet. Später — ungefähr 3 Monate nach der ersten und, was vermutlich wichtiger ist, 2 Monate nach den zwei missglückten Punktionen, die nur Blut oder blutige Flüssigkeit ergaben, bemerkte man bei Lumbalpunktion eine trübe Flüssigkeit, welche 2016/3 Zellen überwiegend vielkernige Leukocyten und sehr bedeutende Eiweissvermehrung aufwies. Mikroskopisch liessen sich keine Bakterien nachweisen.

Das Allgemeinbefinden des Patienten verschlechterte sich, er wurde unruhig und klagte viel, dagegen wird berichtet, dass das Doppelsehen verschwand und die Augenbewegungen frei wurden. Ophthalmoskopie ergab nichts Abnormes. Ohren- und Nasenuntersuchung hinsichtlich eines eventuellen akuten Ohrenleidens brachte nichts Besonderes zutage. Das Röntgenbild des Schädels und der Wirbelsäule war normal. Die neurologische Untersuchung zeigte nichts Besonderes ausser der Nackensteifigkeit und dem Kernig'schen Symptom.

In der Folge wurde durch fast tägliche Lumbalpunktion eine gelbliche, trübe, ein einziges Mal leicht blutige, eitrige Flüssigkeit entleert. Durchschnittlich wurden ca. 40 ccm Flüssigkeit gewonnen. Es wurde wiederholt durch Mikroskopie und Impfung aërob und anaërob auf Bakterien untersucht, jedoch mit negativem Resultat. Die Temperatur, die bisher nur ab und zu auf 38° gestiegen war, einmal auf 38,6, sonst aber immer um 37,7—37 oder darunter geschwankt hatte, stieg jetzt heftig und schwankte oft stark bis zum Tode des Patienten. Auch die Pulsfrequenz war den letzten Monat hindurch sehr erhöht, bis auf 152.

Bei der Aufnahme an der hiesigen Abteilung, etwa ½ Jahr nach Beginn der ursprünglichen Krankheit, war der Patient sehr mitgenommen, klagte viel und lag mit stark fixiertem Rückgrat und vorgebeugtem

Kopf. Die objektive Untersuchung ergab nichts besonders Abnormes, abgesehen von der Rückensteifigkeit, vor allem waren Reflexe und Sensibilitäten normal und die Kraft gut. Bei der Augenuntersuchung konnten keine positiven pathologischen Veränderungen gefunden werden.

Durch Suboccipitalpunktion wurden etwa 30 ccm leicht gelbliche, teilweise koagulierte Flüssigkeit entleert, die 1176/3 grosse, einkernige Zellen und sehr bedeutende Eiweissvermehrung aufwies (nach Bisgaard: Globulin 6, Totaleiweiss 100). Mikroskopie, Impfung aërob und anaërob wies keine Bakterien nach. Blutzucker 0,130. Spinalflüssigkeitszucker 0,077.

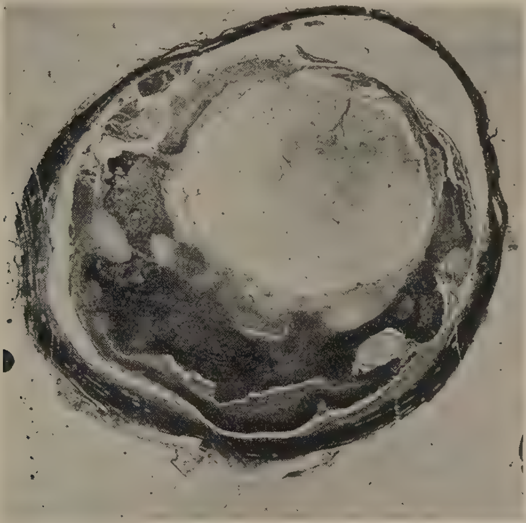


Fig. 2.
Schnitt der medulla spinalis reg. lumbal. Übersichtsbild.

Am nächsten Tag wurden durch Lumbalpunktion ca. 30 ccm stark eitrige Flüssigkeit entleert, worin fibrinös-purulente Masse enthalten war.

Den nächsten Tag wurde nur tropfenweise flüssiger, dicker Eiter entleert.

Der Zustand des Patienten schwankte, er war allmählich mehr und mehr mitgenommen mit Unklarheiten, Harnretention, schwankender Temperatur und schliesslich tödlichem Ausgang.

Sektionsdiagnose: Meningitis. Degeneratio parenchym. renum l.gr.

Centralnervensystem. Gehirn: Häute stark hyperämisch, teilweise fibrös verdickt; sicherer freier Eiter findet sich nicht, dagegen scheint Eiter in der Spalte zwischen Pons und Cerebellum mehr lokalisiert zu sein. An einem einzelnen Schnitt des Gehirns ist ausser Oedem und Hyperämie sowie leichter Dilatation der Ventrikel nichts Abnormes zu sehen. Gegen oben zu findet man keinen Eiter um das Rückenmark, dagegen ist um das unterste Drittel sehr reichlich dicker, graugelber Eiter vorhanden und das Mark ist von einem zur Dura adhäsiven, bis zu 8—10 mm dicken Gürtel von organisiertem Gewebe umgeben, das makroskopisch einem Tumorgewebe (Lymphosarkom) ähnelt. (Fig. 2).

Bei der Mikroskopie zeigt es sich, dass diese Hülle in ihrem peripheren Teil, der an der Innenseite der Dura festgewachsen ist, aus einem Granulationsgewebe zusammengesetzt ist, das aus neugebildetem, spärlichem Bindegewebe mit vielen Rundzellen besteht. Um das Rückenmark, in der Pia gelagert und den Gefässen zur Fissura anterior hinabfolgend, findet man eine sehr bedeutende Infiltration, wesentlich aus Rundzellen bestehend. Der Raum zwischen Dura und Pia wird von einer stark fibrinhaltigen, eitrigen Masse ausgefüllt, mit grossen Mengen teilweise nekrotischen Leukocyten im Fibrinnetz gelagert. Ein wesentlicher Teil des Raumes wird auch von Fibrinnetz ohne Zelleninfiltration eingenommen. In

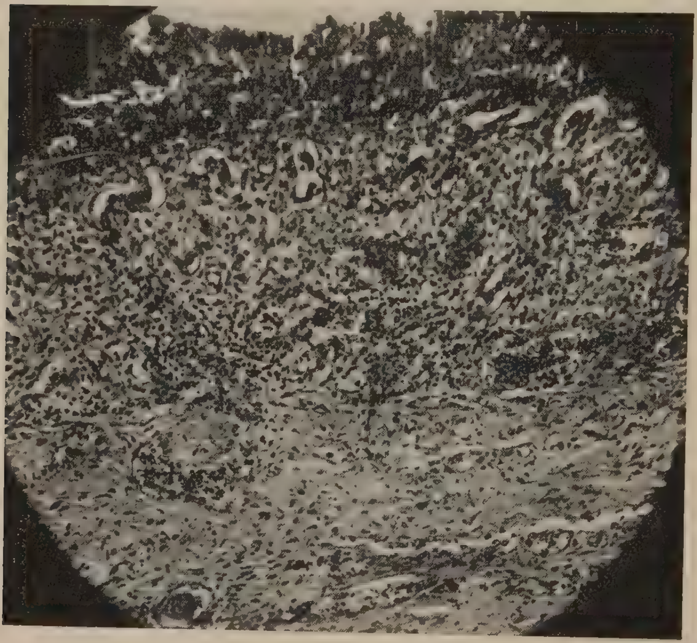


Fig. 3.

Schnitt der medulla spinalis reg. lumbal. Granulationsgewebe von der Medialseite der dura mit der meningealen perimedullären Infiltration.

diese Massen eingeschlossen sind Radices. Um diese herum findet sich eine bedeutende, teils lokale, teils diffuse Rundzelleninfiltration. Die Septa dieser Wurzeln weisen gleichzeitig eine starke Zellenproliferation mit Gefässneubildung auf. Ein Teil der Zellen stellt Makrophagen dar. Die äussere Form des Rückenmarks ist im untersuchten Schnitt wohlkonserviert, und man findet nur spärliche Anzeichen von Entzündung in der Medulla selbst in Form von perivaskulären Rundzellenanhäufungen. In vielen Gefässen besteht eine bedeutende Anschwellung und Proliferation der Endothelzellen. Die Ganglienzellen des Vorderhorns weisen ziemlich ausgesprochene Nissl'sche Granula auf; auch in den übrigen Ganglienzellen bemerkt man keine besonders auffälligen pathologischen Veränderungen. In der weissen Substanz trifft man an einer begrenzten Stelle des Seitenstranges eine Lichtung im Gewebe mit sehr starker Anschwellung der Achsenzylinder, Fehlen von Markscheiden, sowie vereinzelte Fettkörnchenzellen an. Das Gliagewebe weist vor allem in der weissen Substanz Anzeichen einer lebhaften Proliferation auf, teils mit protoplasmatischen Gliaformen, der Form der Kerne nach zu urteilen auch zum Teil mit Mikrogliazellen.

Um Medulla oblongata bemerkt man in der Pia eine bedeutende Infiltration von Rundzellen, sowie reichlich mehrkernige Zellen, und im dorsalen Teil subependymal stark perivaskuläre Rundzelleninfiltration. Das Ependym ist leicht granuliert, die Gliaschicht scheint deutlich vermehrt zu sein (Holzerfärbung). Im übrigen weist das Gliagewebe keine deutlichen Anzeichen von Proliferation auf. Ein einzelner Schnitt der Gehirnrinde wurde untersucht, wobei man fleckenartig eine ziemlich bedeutende Rundzelleninfiltration der Meningen bemerkte; ein Teil der Gefässe in den peripheren Lagen der Rinde weisen Zeichen einer Endothelproliferation auf.

Mikroskopisch wurden nirgends Bakterien nachgewiesen.

M. D.: Meningitis — in prim. part. inf. med. spinal.-fibrinopurulenta, subacuta.

In diesem Falle liegt die Vermutung nahe, dass die Meningitis durch eine der vorgenommenen Lumbalpunktionen verursacht wurde, und wie gesagt ist es am wahrscheinlichsten, dass die Infektion bei einer der misslungenen Punktionen, wobei nur Blut oder stark blutige Flüssigkeit entleert wurde, in der dadurch entstandenen Blutansammlung stattgefunden hat. In diesem Falle wurde keine Druckmessung vorgenommen, aber die Gefahr einer Infektion erhöht sich, je grösser die Anzahl der Manipulationen ist.

Wenngleich es auch äusserst selten vorkommt, dass nach

Lumbalpunktion ernstere Folgen eintreffen, besonders nach einer glatt verlaufenen, bei der man gleich die richtige Stelle trifft und die Flüssigkeit frei herausfliesst, indem sie eventuell eingeführte Keime mitführt, so ist doch kaum anzunehmen, dass alle derartigen Fälle veröffentlicht worden sind. Anlässlich einer Diskussion über solche Fälle teilte einer der Anwesenden (*N. C. Borberg*) mit, dass er einen Fall gesehen habe, bei dem nach einer andernorts vorgenommenen Lumbalpunktion ein radikuläres Syndrom erschienen war. Nach erneuerter Lumbalpunktion, wobei nicht besonders reichlich purulente Flüssigkeit entleert wurde, schwanden die Anfälle und der Patient hat seither, soviel man weiss, keine Symptome mehr aufgewiesen. Bei Lumbalpunktionen muss man natürlich sehr sorgfältig mit Aseptik und Antiseptik sein und vor allem überhaupt keine Punktion vornehmen, wenn die Haut der Lumbalregion nicht normal ist. Die Möglichkeit eines Mitführens von Hautbestandteilen ist vor allem dann zurstelle, wenn das Stilett nicht ganz genau zur Kanüle passt und an der Spitze sich ein kleiner Hohlraum bildet, wodurch Hautteile ausgestanzt und mitgeführt werden können.

Im Falle einer Infektion im Anschlusse an Lumbalpunktion ist es sicherlich ratsam, eine Durchspülung des Wirbelkanals durch gleichzeitige Suboccipital- und Lumbalpunktion vorzunehmen, und zwar sobald man sich über den Fall klar ist und ehe noch das Exsudat sich zu organisieren beginnt. Bei begrenzten Exsudaten wird die Möglichkeit eines operativen Eingriffs gegeben sein (Laminektomie). Im letztgenannten Falle war ein solcher Eingriff geplant, nachdem es sich gezeigt hatte, dass eine kombinierte Suboccipital- und Lumbalpunktion undurchführbar war; der Patient starb jedoch bald nach der Übernahme in die chirurgische Abteilung.

Einen weiteren Grund, so früh als möglich einen Eingriff vorzunehmen, bildet der Umstand, dass die Infektionen in den bisher veröffentlichten Fällen anscheinend nicht alle besonders maligne gewesen sind, so dass die Aussichten für ein gutes Resultat ziemlich günstig zu sein scheinen. Um welche Art von Infektion es sich im letztgenannten Falle gehandelt hat, konnte nicht festgestellt werden, da wiederholte Zuchtversuche lege artis sowie Mikroskopie nur negative Resultate ergeben haben.

LITERATUR

ASCHOFF, L.: Zentralbl. f. allg. Pathologie u. pathol. Anatomie, *33.* Sonderbd. 100—1923.
BOAS, H.: Ugeskrift for Læger, Kopenhagen 1931, p. 887.
HAMMER, F.: Dermatologische Wochenschr. *86*—467—1928.
HURXTHAL, L. M.: Journ. amer. med. assoc. *100*—1489—1933.
IVENS, W. H. I.: Nederl. tijdschr. v. geneesk. *68*—1021—1924.
LEVY, I. I. & COHEN, A. E.: Journ. amer. med. assoc. *85*—1968—1925.
NÁDOR-NIKITITS, I.: Orvosi Hetilap. *71*—489—1927.
SCHOENBECK, O.: Archiv f. klin. Chirurgie. *107*—309—1916.
SONNENSCHEIN, C.: Klinische Wochenschr. *2*—1758—1923.
WEGEFORTH & LATHAM: cit. Hammer.
WIEDER, L. M.: Amer. journ. med. sciences. *173*—854—1927.

LUMBAR PUNCTURE DURING 25 YEARS IN THE MALE DEPARTMENT OF ST. HANS HOSPITAL

BY

HJÖRDIS DJURHUUS and JAKOB JAKOBSEN

One of the fields in neurological and psychiatric research here in Denmark in which Axel Bisgaard has left his marks most conspicuously consists in studies on various aspects of the spinal fluid. As just now it is 25 years ago since the lumbar puncture was introduced in the St. Hans Hospital, we thought it might prove interesting on the basis of the available case records to review all the lumbar punctures that have been performed during this period in the St. Hans Hospital II—or, to be more accurate, among the male patients in this hospital. For, in 1908, when the first lumbar puncture was performed, the hospital was not divided into a special female hospital and the male hospital to which Dr. Bisgaard is now physician-in-chief.

It may reasonably be taken for granted that the technique in lumbar puncture is so familiar to the physicians in general—*i. e.,* also outside the hospitals--that it is not necessary here to enter into its details. The technique was worked out by Quincke, who published his first paper on this subject in 1899—not for diagnostic purposes, but for therapeutic use. Subsequently, the therapeutic employment of the method has not been modified essentially, but it has been overshadowed by the diagnostic views of lumbar puncture. Here in Denmark the first lumbar punctures were performed by Fr. Tobiesen, who reported them early in 1896, and by Th. Holm, whose work was published in 1900; but the method was not taken up for extensive studies until about ten years later, by Bisgaard, Boas, Lind, Neve, Oluf Thomsen, and others.

Shortly after the lumbar puncture had been introduced in clinical medicine, some cases were reported with serious complications or even fatal outcome. Thus, in 1896, Fürbringer presented his material of over 100 lumbar punctures performed on 86 patients, including 4 deaths in immediate connection with the lumbar puncture. Next year the same author reported one additional case of sudden death after lumbar puncture in a patient with a tumor of the brain. Also milder symptoms were observed in connection with lumbar puncture—*e. g.*, nausea, dizziness and headache (Millian), and it was urged that this method was not to be considered an altogether safe measure. In this country, Fr. Gregersen published a comprehensive survey of the question, based on his own experiences with the method, and an extensive review of the literature on this subject. Finally, in 1915, Schönbech published a thorough review of altogether 71 cases collected from the literature in which the patients had died in direct connection with lumbar puncture; in this work he gives also an account of the various groups of complications that may turn up.

On the basis of the literature accessible to us, we have set up the following groups of complications:

1) The cannula may break, not merely on account of material defects in the instrumentarium but also from entirely mechanical causes. If the patient makes some unexpected motions on account of the pain at the introduction of the cannula, and if he straightens up from the bent position required for the performance of this measure, the cannula may be fastened between two vertebral arches, and it may break from the strain.

2) The cannula may possibly hit and injure some branch of the cauda equina. If this happens, sudden pains set in, radiating out into the field supplied by the nerve in question. The pains are most often of a transitory nature, said not to last more than a day or so, nor give rise to permanent changes (Fürbringer, Gregersen, Holm).

3) The cannula may enter too far and injure some of the

anastomosing blood vessels which are particularly abundant on the anterior wall of the spinal canal. This may spoil some possible diagnostic features of the spinal fluid, and it may also give rise to severe or even fatal hæmorrhage (Henneberg, Quincke).

4) Evacuation of the spinal fluid—in particular, *the rapid* outflow of the fluid—may give rise to pressure changes in the subarachnoid space and thus cause headache, dizziness, nausea, and vomiting. Several hypotheses have been advanced to explain the causal connection in the production of these symptoms. It will suffice here to mention that the most probable cause of this »meningism« appears to be the drainage taking place through the opening produced in the dura. It takes 4—5 days before this hole in the dura is filled in, and this means a chance for oozing of the spinal fluid into the surrounding tissues until this hole closes up (Eicke, Krabbe). It is just within this period that the aforementioned symptom complex is encountered, and it is interesting, as pointed out by Krabbe, that meningeal symptoms are less pronounced and not by far so frequent when the lumbar puncture is performed with a *thin* cannula. The frequency of this meningeal symptom will naturally always be a matter of judgment—Eicke gives it as 30—40 per cent, whereas 8—10 per cent is said in Nonne's textbook to be the general rule. It has to be admitted, of course, that it will always be difficult to estimate the frequency of this symptom complex as undoubetedly a good many of the mildest cases will not be recorded.

Millian has called attention to the interesting fact that these cases of transitory mild or moderate symptoms are found most frequently in patients with normal intracranial pressure or with hypotension, and relatively seldom in patients with severe structural changes in the brain, in whom a hyperproduction of cerebrospinal fluid may counterbalance more rapidly any pressure difference due to the lumbar puncture. According to Schönbech, the sudden collapse with fatal outcome within a few hours is attributable to a blocking of the outlet of the cerebrospinal fluid due to the fall of the pressure in the spinal canal; in this way the intracranial pressure will rapidly become so excessive as to force the brain regions around the foramen magnum down against or even down into this foramen, and thus injure the vital centres located in the neighbourhood of the foramen—*e. g.*, the respiratory centre—an evidence of such mechanical pressure has indeed been reported among the autopsy findings in such cases.

5) Lumbar punctures repeated at intervals of a few days may produce a condition of irritation with such a strong meningeal reaction as to produce emigration of leucocytes out into the cerebrospinal fluid (Duflos). Cases have also been observed in which a latent meningitis has been »activated« after lumbar puncture (Wieder). In this connection we may mention a case (reported by Hurxthal in which a lumbar puncture was followed by the appearance of symptoms of meningitis (rigidity of the neck, headache, and rise of the temperature up to 39.1°), and in which no bacteria could be found in the spinal fluid by microscopic and bacteriological examination.

6) In spite of the usual aseptic technique employed in lumbar puncture it may happen now and then that a real bacterial meningitis is produced with various, more or less virulent, bacteria as reported not infrequently in recent years. (Eicke has given a survey of 19 cases gathered from the literature). This complication will in most instance lead rather rapidly to death from sepsis (Boas, Hammer), even though recovery has been observed (Levy and Cohen).

7) Finally, it is to be mentioned, as observed by Duflos, that the lumbar puncture implies a risk of aggravating the mental condition of patients with paranoic dementia and in some forms of melancholy.

The first lumbar puncture performed in the Male Department of the St. Hans Hospital took place on July 3rd, 1908. It was performed post mortem. Two other lumbar punctures were performed in that year, and the systematic examination of the spinal fluid commenced in 1909, During the following 25 years, a total of 757 lumbar punctures have been performed in this department. Special protocols of these examinations have been kept only in recent years, however, and it has been necessary, therefore, to go through all the case records in this department in order to settle the total number. Table 1 gives the distribution of these cases by year. In this connection it will be appropriate to mention that only a few patients are admitted directly to the St. Hans Hospital, while the greater majority of them are transferred hereto from the Kommunehospital (Department VI) where lumbar puncture has most often been performed already as a part of the general examination for establishment of the diagnosis. As there seemed no reason to repeat this examination

TABLE 1.

Spinal Punctures followed by Complicating Symptoms.

Year	Number of spinal punctures	Numb. of spin. punct. with complications	Remarks (see Table 2)
1909	26	1	*a*
1910	62	1	*b*
1911	38	1	*c*
1912	49	3	*d, e, f*
1913	15		
1914	17	2	*g, h*
1915	9		
1916	34	1	*i*
1917	10		
1918	4		
1919	16	1	*j*
1920	14	3	*k, l, m*
1921	23	2	*n, o*
1922	32	2	*p, q*
1923	27	2	*r, s*
1924	41	2	*t, u*
1925	31		
1926	34		
1927	33		
1928	59	1	*v*
1929	57		
1930	35		
1931	35	1	*x*
1932	28		
1933	28		
	757		

TABLE 2.

Cases with Concomitant Symptoms due to Lumbar Puncture.

Pt.	No.	(Years) Age	Diagnosis	Date of lumbar puncture	Concomitant symptoms
a	6197	48	Dem. paralytica	Dec. 19, 1909	Hæmorrhage; so the puncture is given up
b	6826	40	Mania (paralytica)	Dec. 29, 1910	Tp. elevated for 8 days
c	6979	38	Dem. paralytica	Nov. 22, 1911	Vomiting and fever for 7 days
d	7011	32	Dem. præcox	Jan. 10, 1912	Headache and vomiting for 2 days
e	6977	35	Dem. paranoides	Jan. 10, 1912	Headache, fever and vomiting for 4 days
f	7149	42	Encephalopathia syphilitica?	Dec. 11, 1912	Pains in the back for several days
g	7465	40	Dem. paralytica	Oct. 13, 1914	Fever for 2 days
h	7483	38	Mb. ment. alcoholica	Oct. 13, 1914	Fever for 2 days
i	7784	26	Dem. paralytica	Nov. 23, 1916	At once: Headache. No other symptoms
j	7368	33	Dem. præcox	Oct. 5, 1919	Vomiting repeatedly
k	8423	28	Epilepsia traumatica	Oct. 14, 1920	Pains in back for 4 days
l	8421	54	Dem. paralytica	July 7, 1920	None in first two days. Fever and headache after 3 days. In next three days, fall of tp. from 39° to 36.9°
m	8421	54	Dem. paralytica	Dec. 12, 1920	Fever for 2 days
n	5082	58	Dementia paralytica	March 3, 1921	Nausea, loss of appetite
o	8184	31	Dem. paralytica	May 4, 1921	Vomiting (once)
p	7909	35	Dem. paralytica	Oct. 15, 1922	Vomiting (once)
q	8437	34	Dem. paralytica	Dec. 12, 1922	Vomiting for two days, anxiety
r	5478	42	Dem. præcox	June 6, 1923	June 13: Hiccough and subnormal temperature June 15: Sudden collapse; no reactions during that day; died the same evening
s	8702	31	Dem. paralytica	Aug. 4, 1923	Headache and vomiting for 14 days
t	8839	42	Dem. paralytica	April 4, 1924	Fever for 14 days
u	9226	27	Degeneratio psychopatica	Sept. 4, 1924	Considerable headache
v	9843	62	Psychosis manio-depressiva	May 27, 1928	4 days after lumbar puncture: sudden headache
w	10862	43	Dem. paralytica	March 3, 1931	Headache for 2 days

except in those cases where the condition of the patient might appear to undergo some change, the total number of lumbar punctures will naturally appear to be relatively smaller than was otherwise to be expected in such a large department for mental disease as the St. Hans Hospital II, which has had in recent years a capacity of over 1000 beds.

In conclusion we shall briefly give the diagnosis, age of the patient, and the nature of the symptoms that have accompanied the lumbar puncture of these instances or made their appearance in chronological connection with the lumbar puncture.

In two cases—*k* and *r*—the patients died respectively 5 and 4 days after the lumbar puncture. In the case of *k* the lumbar puncture may be excluded as a causal factor in the fatal outcome, as lumbar puncture was repeated in this patient on October 17 in Dep. V of the Kommunehospital, to which the patient had been transferred for operation; from his case record it is evident that he died 12 hours after the operation¹), from complications that were not associated with the lumbar puncture. In the case of *r*, as recorded in Table 2, the concomitant symptoms suggest that the lumbar puncture proved fatal on account of pressure changes involving vital centres in the medulla oblongata.

Evidently, concomitant symptoms are relatively rare, appearing only in about 3 per cent of the total number of lumbar punctures. It will hardly be possible to establish definite causal factors in the individual cases; nor is there any particular grouping of these cases with a view to the diagnosis or the age of the patient. The greater infrequency of fatal cases of this kind in the last 8 years may perhaps be explained as attributable to the fact that the cannulas employed during this period have been thinner than the ones used previously.

REFERENCES

BISGAARD, A. E.: Æggehvidestofferne i cerebrospinalvædsken og deres kliniske betydning. Copenhagen 1913. (Dissert).

BOAS, H.: Et Tilf. af mors opstaaet efter ambulant Lumbalpunktur. Ugeskrift for Læger 1931, p. 887.

---

¹) We are obliged to Professor P. N. Hansen, Surgeon-in-chief, M. D., for permission to cite this case record.

BOAS, H. and LIND, H.: Untersuchungen der Spinalflüssigkeit bei Syphilis ohne Nervensymptome. Zeitschr. d. gesamte Neurologie und Psychiatrie, *4:* 689, 1911.

BOAS, H. and NEVE, G.: Die Wassermann'sche Reaktion bei Dementia paralytica. Communication de l'institut sérothérapique de l'état danois, vol. V, 1911.

DUFLOS, L. H.: La ponction lombaire en psychiatrie. Paris 1901. (Dissert).

EICKE, H.: Neuere Arbeiten über uangenehme Nebenwirkungen der Lumbalpunktion. Zentralblatt f. Haut.- und Geschlechtskrankh. *17:* 609, 1925.

FÜRBRINGER, P.: Zur klinische Bedeutung der spinalen Punktion. Berliner klinische Wochenschr. Hf. 13, p. 272, 1895.

—: Plötzliche Todesfälle nach Lumbalpunktion. Zentralblatt f. innere Medizin, Hf. 1, p. 1, 1896.

GREGERSEN, Fr.: Nogle Bemærkninger om Lumbalpunkturens Teknik. Hospitalstid. 1908, p. 961.

HAMMER, F.: Todesfall an Meningitis spinalis nach Lumbalpunktion. Dermatologische Wochenschr. *86:* 467, 1928.

HENNEBERG: Ueber Verletzungen der cauda equina durch Lumbalpunktion. Berliner klinische Wochenschr. 1900, p. 289.

HOLM, TH.: Om Lumbalpunkturen som diagnostisk Hjælpemiddel. Aarhus 1900 (Dissert).

HURXTHAL, L. M.: Sterile meningitis following lumbar puncture. Journ. of Amer. Med. Ass. *100:* 1489, 1933.

KRABBE, K. H.: Lumbalpunktur med tynde Kanyler. Ugeskrift for Læger 1924, p. 831.

LEVY, I. I. and COHEN, A. E.: Pyocyaneus meningitis after lumbar puncture. Journ. of Amer. Med. Ass. *85:* 1968, 1925.

MILLIAN, G.: Les accidents de la ponction lombaire et les moyens de les éviter. La sémaine médicale 1902, p. 201.

NONNE, M.: Syphilis der Nervensystem. V. Auflage. Berlin 1924.

QUINCKE: Die Lumbalpunktion des Hydrocephalus. Berliner klinische Wochenschr. 1891, p. 549 and p. 931.

SCHÖNBECH, O.: Die Gefahren der Lumbalpunktion. Archiv für klinische Chirurgie. *117:* 309, 1915.

THOMSEN, O., BOAS, H., HJORTH, BODIL and LESCHLY, W.: En Undersøgelse af de Aandssvage i Danmark ved Hjælp af Wassermann's Reaktion. Communication de l'institut sérothérapique de l'état danois, vol.: V, 1911. Hospitalstid. 1911.

TOBIESEN: Om Lumbalpunkturen. Hospitalstid. 1896, p. 205.

WIEDER, L. M.: A study of ill effects from lumbar puncture with report of a postpuncture fatality. Amer. Journ. of Med. Science, New series, *173:* 854, 1927.

FROM THE NEUROLOGICAL DEPARTEMENT, KOMMUNEHOSPITALET, COPENHAGEN
(CHIEF-PHYSICIAN: KNUD H. KRABBE, M. D.).

ON THE MÜLLER-BALLUNG REACTION IN SPINAL FLUID

BY

EINAR GEERT-JÖRGENSEN

I shall try in the following to give a survey of the Müller-Ballung reaction in spinal fluid, while in a subsequent and a more comprehensive work I shall deal with the so-called »general reactions«: »Sensitized Kahn«, Müller-Ballung reaction, and the Meinicke »Klärung« reaction in serum, and the clinical significance of these reactions.

In the present paper, however, I cannot help touching upon the aforementioned reactions in blood serum, though this will be only in connection with the question of the Wassermann reaction in spinal fluid. Here I shall not mention the technique employed in these diagnostic methods, as I take it for granted it is familiar to the reader, and it will suffice, I think, to refer to the works on this subject by Boas, Th. Madsen, Mörch, Norel, and Öigaard.

»Amplified reactions« in serum, as mentioned above, applies to the »sensitized Kahn«, Müller-Ballung, and Meinicke »Klärung« reaction, whereas the spinal fluid has been examined hitherto with the Müller-Ballung test as a supplement to the ordinary Wassermann test with human heart extract, the Wassermann test with cholesterinized calf heart extract and the Kahn test.

Thus a comparison between the various reactions in spinal fluid can cover a comparison between the aforementioned Wassermann tests, the Kahn reaction and the Müller-Ballung reaction.

In the following tables I have not given the strength of the different reactions as I have included in this account only such cases as may be taken to be definitely positive. As far as the amplified reactions are concerned, on the other hand, the strength of the reaction is indicated in the usual manner. Thus, one + put down in the columns covering the Wassermann reactions with human heart extract and with cholesterinized calf heart extract besides the Kahn reaction means that these reactions are absolutely positive.

The material is divided into 3 main groups. The first group comprises 28 cases of clinically evident cerebrospinal syphilis (Table 1). The second group comprises cases in which the patients state they have had syphilis although they present no definite clinical signs of this disease, especially no definite clinical signs of cerebrospinal syphilis (Table 2). In the third main group (Table 3) I have entered those cases in which the patients have shown no symptoms of cerebrospinal syphilis and have denied themselves that they have ever had this disease although the serum reactions suggested or showed the presence of occult syphilis in these patients.

In the following I shall review these tables separately, beginning with Table 1 which comprises 28 cases. It is divided into 4 subgroups (A, B, C and D). Group A comprises 11 cases with positive reactions in the spinal fluid in tests after the aforementioned methods. Group B covers 6 cases with negative reactions in the spinal fluid in all the tests after the same methods. Group C consists of 2 cases with positive Müller-Ballung reaction in the spinal fluid, while the other reactions are negative. Group D, finally, comprises 9 cases in which one or several of the mentioned reactions are positive in the spinal fluid.

From this table it will be noticed that the spinal fluid gave a positive Wassermann reaction with human heart extract in 12 of the 28 cases, a positive reaction with cholesterinized calf heart extract in 19 cases, a positive Kahn reaction in 18 cases, and the Müller-Ballung reaction in 21 cases. These figures agree very nicely with the results reported by Scheller in his studies, which will be mentioned later.

These findings indicate thus that the Wassermann reaction with human heart extract is the least sensitive, while the other three methods are practically equally sensitive.

Among the 28 patients in this group (Table 1), 6 suffered from general paralysis (No. 1, 5, 7, 8, 10, 26), whereas the others were cases of tabes dorsalis, endarteritis obliterans, meningomyelitis and meningoencephalitis. It will be noticed that 5 of the patients with general paralysis are found in Group A, while the 6th of these patients is found in Group D. In this patient, however, all the reactions were positive except for the Wassermann reaction with human heart extract in the spinal fluid.

In passing, it may be mentioned that 14 of the 28 patients in this group did not know when they had been infected—a figure that is quite in keeping with the data of previous statistics on a similar material from the Kommunehospital (Geert-Jörgensen, Neel and Schröder). In the cited paper it is further stated that the Wassermann reaction in the spinal fluid was negative in 50 per cent of the cases, but it is to be pointed out too that the Wassermann test was performed only with human heart extract. In the present material, less than 33 per cent of the cases gave perfectly negative reactions in the spinal fluid which is now examined with human heart extract and with cholesterinized calf heart extract, by the Kahn reaction and by the Müller-Ballung reaction.

Turning to the Wassermann reaction in the blood serum in all these 28 cases it is found that only 3 cases gave altogether negative reactions—a figure that does not correspond to the findings in the statistical account of the aforementioned cases in the Kommunehospital. In the latter material, however, only the Wassermann reaction with human heart extract was employed in all the cases, while the Sigma reaction was employed in some cases, and the Kahn reaction in a very few cases—and that is the reason why no positive reaction was found in the serum in about 50 per cent of the cases of clinical cerebrospinal syphilis. This means, then, that the later methods have increased

Table 1. Cases with Clinical

A.	Spinal fluid					
	W. R. Human heart extr.	W. R. Cholest. calf. h. extr.	Kahn.	M.-B.	W. R. Human heart extr.	W. R. Cholest. calf. h. extr.
1) J. b. 20/5 92	+	+	+	++	+	+
2) P. b. 8/5 95	+	+	+	++	+	+
3) K. b. 2/9 89	+	+	+	++	÷	+
4) M. b. 14/5 93	+	+	+	++	+	+
5) P. b. 10/4 92	+	+	+	++	+	+
6) G. b. 25/11 88	+	+	+	++	÷	+
7) J. b. 18/10 01	+	+	+	++	+	+
8) F. b. 8/5 88	+	+	+	++	÷	+
9) J. b. 5/6 81	+	+	+	++	+	+
10) J. b. 5/2 91	+	+	+	++	+	+
11) E. b. 16/9 72	+	+	+	++	÷	+
B.						
12) P. b. 30/1 72	÷	÷	÷	÷	÷	÷
13) P. b. 22/9 84	÷	÷	÷	÷	÷	÷
14) E. b. 4/4 76	÷	÷	÷	÷	÷	÷
15) P. b. 27/2 76	÷	÷	÷	÷	÷	÷
16) H. b. 2/4 98	÷	÷	÷	÷	÷	÷
17) N. b. 29/7 74	÷	÷	÷	÷	÷	÷
C.						
18) O. b. 14/1 79	÷	÷	÷	+	÷	+
19) O. b. 18/7 92	÷	÷	÷	+	+	+
D.						
20) G. b. 27/6 92	+	+	÷	÷	÷	+
21) L. b. 8/12 84	÷	+	+	++	÷	÷
22) R. b. 5/7 89	÷	+	÷	+	÷	+
23) J. b. 27/4 73	÷	+	+	+	÷	÷
24) J. b. 8/11 01	÷	+	+	++	÷	÷
25) L. b. 13/9 90	÷	+	+	+	÷	+
26) J. b. 3/6 66	÷	+	+	+	+	+
27) H. b. 28/12 82	÷	÷	+	+	÷	÷
28) J. b. 13/2 82	÷	+	+	++	+	+

not inconsiderably the possibility for serological demonstration of syphilis in patients with late syphilitic affections of the central nervous system.

Cerebrospinal Syphilis.

Blood				Spinal fluid examination		
Kahn	Intensified Kahn.	M.-B.	M.-Kl.	Cells	Glob.	Alb.
+	╫	╫	÷	31/3	10—12	100—110
+				142/3	7	65—75
+	╫	╫	╫	532/3	8	65—70
+	╫	╫	╫	16/3	3	18—20
+	╫	╫	╫	350/3	15	80—90
+	╫	╫	╫	31/3	0 (1?)	15—17
+				110/3	6	50
+	╫	╫	╫	166/3	4	50
+	╫	╫	╫	70/3	3	25
+	╫	╫	╫	87/3	5—6	45—48
+	╫	╫	╫	131/3	7—8	70—72
÷	÷	÷	÷	10/3	3	22
÷	+÷	÷	+÷	2/3	1	10
÷	÷	+÷	÷	5/3	2	25
÷	+	÷	+	2/3	1	10—12
÷	÷	÷	÷	18/3	1	14
+	+	÷	+	0/3	2 (3?)	18—20
+				3/3	2 (3?)	35—38
+	+	+	+	3/3	5	35—38
÷	÷	÷	÷	64/3	12	100—110
+	╫	+	╫	29/3	2 (3?)	22
+				8/3	3?	19—20
÷	+	+	+	254/3	4	38
+	╫	╫	╫	4/3	2 (3)	40—42
+	+	+	+	4/3	50—55	900—1000
+	+	+	+	15/3	4	28
÷	÷	÷	÷	5/3	1?	10
+	+	+	+	380/3	3	30—32

As mentioned, a comparison between the Wassermann reactions in serum and in spinal fluid falls outside the scope of this paper, but one cannot help noticing that the Wassermann reac-

Table 2. Spinal Fluid (Wassermann reaction, Kahn and Müller-Ballung negative).

	Blood						Spinal Fluid			Diagnosis
	W. R. Human heart extr.	W. R. Cholest. calf. h. extr.	Kahn	Intensified Kahn.	M.-B.	M.-Kl.	Cells.	Glob.	Alb.	
1) J. b. 23/4 99 ..	÷	÷	÷	÷	÷	÷	0/3	1	15	Depressio ment. Lues antea Æthylismus.
2) I. b. 28/12 94 ..	÷	÷	÷	÷	÷	÷	3/3	2?	20	Myalgiæ nuchæ. Lues antea.
3) N. b. 18/11 87.	÷ ÷	÷ ÷	÷ ÷	+ +	÷ ÷	÷ ÷	10/3	1	22	Myalgiæ variae. Lues antea.
4) V. b. 18/1 93 ..	÷	÷	÷	÷	÷	÷	2/3	0	12	Lues antea et occulta?
5) Aa. b. 5/9 85 ..	÷	÷	÷	÷	÷	÷	12/3	1	15	Seq. otitis media. Lues antea.
6) T. b. 26/4 86 ..	÷	÷	÷	÷	÷	÷	4/3	0	16	Myalgiæ nuchæ. Neurasthenia. Lues antea.
7) B. b. 19/7 77.	÷ ÷ ÷	+ + +	+ + +	++ ++ ++	++ ++ ++	++ ++ ++	1/3	2 (3?)	18	Arterioscl. cerebri. Thrombosis cerebri. Lues occulta. Lues cerebrospinalis?
8) P. b. 28/11 02.	÷	÷	÷	÷	÷	÷	2/3	3	40—45	Neurit. n. facial. Lues antea. Lues cerebrospinalis?
9) A. b. 19/3 87 ..	÷	÷	÷	+	+	+	3/3	1 (2?)	20	Lues antea et occulta.
10) A. b. 6/2 05 ...	÷	÷	÷	÷	÷	÷	30/3	1	12	Myalgiæ. Anæmia. Lues antea.
11) P. b. 21/1 99 ..	÷	÷	÷	÷	÷	÷	13/3	3—4	25—30	Encephalit. epid. chr. Lues antea.
12) J. b. 15/12 98 .	÷	÷	÷	+	+	+	2/3	1	9	Myalgiæ lumb. Lues antea et occ.
13) N. b. 17/3 83 ..	÷	÷	÷	+	+	+	8/3	1	10	Nervosismus constitut. Lues antea et occulta?
14) B-D b. 18/3 86	÷ ÷	÷ ÷	? ÷	÷ ÷	++ +	++ +	11/3	1	14	Seq. resection. n. radial. Lues occulta.
15) E. b. 20/7 85 ..	+	+	+	+	+	+	4/3	1	9	Hyperthyroidismus. Lues occ.

Table 3.

	Blood						Spinal Fluid			Diagnosis
	W. R. Human heart extr.	W. R. Cholest. calf h. extr.	Kahn	Intensified Kahn	M.-B.	M.-Kl.	Cells	Glob	Alb.	
1) K. b. 24/4 92...	÷	÷	÷	+	?	+	1/3	0	13	Polyneuritis æthylica. Lues occul.
2) N. b. 30/12 99..	÷ ÷ ÷ ÷	÷ ÷ ÷ ÷	÷ ÷ ÷ ÷	÷ ÷ ÷ ÷	+ ++ + ÷	÷ ÷ ÷ ÷	3/3	0	12	Neurasthenia. Obs. f. lues occulta.
3) S. b. 18/1 77...	÷	÷	÷	÷	+	+÷	1/3	5	50	Spondylit. Autopsy: Aortitis syfilit. c. usura columnae vert.
4) M. b. 12/5 10..	÷ ÷	+ ÷	÷ ÷	÷ ÷	? ÷	+ ÷	4/3	1	15	Neurasthenia. Depressio mentis psykogenes. Obs. f. lues occulta.
5) J. b. 13/1 73...	÷ ÷	÷ ÷	÷ ÷	++ ++	++ ++	++ ++	3/3	1	15	Nicotinismus. Lues occulta. Cancer mammae antea.
6) J. b. 7/6 09....	÷ ÷	÷ ÷	÷ ÷	÷ +	÷ +	+÷ +				Depressio mentis psykogenes.
7) R. b. 13/9 75...	÷ ÷	÷ ÷	÷ +	++ ++	+ ++	++ +	1/3	1	14	Anæmia simplex. Lues occulta Nephritis chron.
8) Th. b. 23/4 13..	÷ ÷ ÷	÷ ÷ ÷	÷ ÷ ÷	÷ ÷ +	÷ ÷ ÷	+ ÷ +÷	4/3	1	16	Encephalitis epid. chron.

tions in Group A run almost parallel in the serum and the spinal fluid, and that the same applies also to Group B, at any rate as far as three of the methods are concerned (Wassermann reaction with human heart extract, Wassermann reaction with cholesterinized calf heart extract, and the Kahn reaction). As to the amplified reactions there is also parallelism between the serum and the spinal fluid findings but only with regard to the types + and ÷+. In Group D there appears also to be some parallelism between the reactions in the serum and in the spinal fluid. In this group (D) there are also some instances which show that patients may give negative Wassermann reactions in the serum even with the amplified reactions, while the same patients give positive reactions in the spinal fluid—a phenomenon which several authors have characterized as impossible. Here it is to be kept in mind, however, that cases may occur in which a fairly large amount of spinal fluid gives a positive reaction, while the same amount of serum gives a negative reaction, because the serum may contain substances which inhibit the Wassermann reaction, whereas these inhibitory substances fail to pass over into the spinal fluid, or are present in this fluid only in very small amounts.

As to the Wassermann reaction in the spinal fluid, Group D includes one case (No. 20) in which there is a positive reaction with human heart extract and with calf heart extract, while the Kahn and the Müller-Ballung reactions turn out negative, but this is an exceptional case. From Group A (Table 1) it is sufficiently evident, as mentioned, that the Wassermann reaction with human heart extract and with calf heart extract, and the tests with the Kahn and the Müller-Ballung reactions come close to each other with regard to their sensitivity.

In most of the 28 patients, mentioned in Table 1, the spinal fluid shows changes in the cell count and in the globulin and albumin contents, but there are not enough of cases to allow of any conclusion as to the relation between the amount of protein and the various reactions. Still, it is to be mentioned that in Group B there are but relatively slight changes in the cell count and the protein content of the spinal fluid, something that might be suggestive of some relation between the spinal fluid changes, that is, between the changes in the protein content and the reactions here mentioned. Turning to the Müller-Ballung reaction in the spinal fluid there are only two cases in which this reaction is the only one which is positive. So the Müller-Ballung reaction cannot be said by itself to give any more information than the other methods employed for examination of the spinal fluid in patients with distinct clinical signs of syphilis of the central nervous system. But it has to be pointed out too that the amplified reactions in the serum have brought about that the syphilitic origin of the cerebrospinal affection can be demonstrated more frequently now than before—something of particular significance in the not in frequent cases in which the patients do not know they have had syphilis.

In the aforementioned work by Scheller, comprising 292 spinal fluids from syphilitic patients, the author found:

Wassermann reaction: positive in 267 cases (91.4 %),
Kahn reaction: positive in 278 cases (95.2 %),
Müller-Ballung reaction: positive in 285 cases (97.5 %).

Scheller states too that the Kahn reaction, the Müller-Ballung reaction and the Meinicke reaction give 30 per cent more positive reactions in serum than are obtained by the Wassermann reaction alone, whereas the Kahn reaction and the Müller-Ballung reaction give only 5 per cent more positive reactions in spinal fluid than does the Wassermann reaction. He also emphasizes that it is essential to repeat the test if the reaction is doubtful, as unspecific reactions may appear through impurities of alcohol, ether, etc.

Meinicke has examined 700 spinal fluids and found the Meinicke »Klärung« reaction superior to all other methods with regard to sensitivity and that it was at least just as specific as the Kahn reaction and the Müller-Ballung reaction.

Hoch found that the Müller-Ballung reaction is 20 per cent more sensitive than the Wassermann reaction in serum, and 18 per cent more sensitive than the Wassermann reaction in spinal fluid, and that the Müller-Ballung reaction in serum gave unspecific reaction in 2.7 per cent of cases, while it gave unspecific reaction in spinal fluid in 0.96 per cent. As will be pointed out later, in my material, the Müller-Ballung reaction gave no unspecific reaction in spinal fluid in any case whatever.

The second main group comprises 15 cases: 13 cases in which the patients stated they have had syphilis, and 2 cases (married persons) in which it was demonstrated that the spouse was suffering from syphilis. The clinical diagnoses in these 15 cases are given in Table 2. It may be added, that the clinical symptoms in most of these cases have been of such a nature that it seemed reasonable to exclude that they were of syphilitic origin. There are two cases, however, in which the patients may possibly have suffered from cerebrospinal syphilis (No. 7 and 8).

In these 15 patients the spinal fluids give all negative reactions (Wassermann reaction with human heart extract, Wassermann reaction with calf heart extract, Kahn reaction and Müller-Ballung reaction). Besides, in most of these cases the spinal fluid shows only moderate changes as to cell count and protein content. As all the reactions in the spinal fluid have been negative they are not recorded in the table.

In 8 of these patients the reactions were negative in the serum too, both the ordinary reactions and the amplified reactions. Only 1 of these 8 patients showed symptoms that might be suggestive of cerebrospinal syphilis (No. 8). In one patient (No. 15) all the serum reactions were positive but there was no sign of any syphilitic process in the central nervous system, and the spinal fluid showed also normal cell count and protein content.

Finally, there is in this group one patient (No. 7) in whose serum the Wassermann reaction with human heart extract was negative, while all the other reactions were positive, and this patient may possibly have suffered from syphilitic endarteritis.

In the remaining 5 patients, one or several of the amplified reactions in the serum were positive.

In No. 3 only the intensified Kahn reaction turns out positive; but, on the other hand, this reaction was positive in two tests. In No. 9, 12 and 13 all the three amplified reactions were positive, whereas only the Müller-Ballung and the Meinicke »Klärung« reactions were positive in No. 14.

As a positive Meincke »Klärung« reactions is stated to be specific in 99 per cent of all cases, the positive reactions in these cases may be looked upon as being probably specific in view of the fact that one or two of the other amplified reactions are positive too.

So this group includes two cases in which the history of the patients and the clinical symptoms suggest the presence of cerebrospinal syphilis. In one of these patients, however, all the reactions are perfectly negative in the serum as well as in the spinal fluid; in the other patient there are positive reactions in the serum but only negative reactions in the spinal fluid. In view of the fact that a not inconsiderable number of patients with cerebrospinal syphilis give negative Wassermann, Kahn and Müller-Ballung reactions in the spinal fluid, it is not justified in these two cases to rule out a syphilitic origin of the morbid processes. From a clinical point of view I shall be most inclined to think that the reactions have failed in these two cases.

Even though an isolated positive or negative Müller-Ballung reaction is found in the spinal fluid but extremely seldom in patients with cerebrospinal syphilis, it is yet advisable not to be content with the precipitation reaction alone, but to make also a Wassermann test—and, according to the present findings, preferably the Wassermann reaction with cholesterinized calf heart extract.

The third main group comprises 52 cases entered under various diagnoses, though they all presented symptoms that called for examination of the spinal fluid by lumbar puncture. All these patients have denied syphilis, and the physical examination revealed no clinical signs of syphilis of the central nervous system or of other organs. In all these cases the Müller-Ballung test was made in the spinal fluid, and the reaction was negative in every instance—and so were the Wassermann reactions and the Kahn reaction.

Amplified reactions in the serum were also performed in 31 of these patients. In 43 out of 52 patients all the serum reactions were negative. Here I shall not enter into details in the individual cases of this group with negative reactions. It will suffice to point out that several of these patients showed signs of organic nervous disease though the diagnosis of cerebrospinal syphilis would seem improbable in these cases.

In this group a total of 8 patients showed a positive Wassermann reaction in the serum with one or more of the methods employed. But in all of these 8 patients, however, all the reactions in the spinal fluid turned out negative.

Table 3 gives a survey of these 8 cases, and from this record it is evident that in two patients (No. 5 and 7) the reactions were so strong and constant that it may be reckoned as fairly certain that these patients are suffering from syphilis. In patients No. 2 and 4 the reactions obtained in repeated tests were so different as to make it doubtful whether any significance is to be attached to them. As to patients No. 1, 6 and 8 it will suffice to refer to the remarks above with regard to the question of the significance of the various reactions in these cases.

Case No. 3 calls for special mention. This patient had spastic paraparesis without it being possible to demonstrate the cause of this affection. Autopsy revealed the presence of an enormous aortic aneurysm which had caused extensive destruction of the spinal column so that the aorta exerted a considerable pressure upon the exposed dura. In this case there can be no doubt about the syphilitic nature of the process, and with this case in mind it has to be admitted that the cases entered in this group imply the possibility that a syphilitic affection may have been present even though it could not be demonstrated by the clinical examination.

It will be appropriate here again to emphasize that the Müller-Ballung reaction in the spinal fluid has not been positive in these 52 cases. Thus in the total number of 95 cases in which the Müller-Ballung reaction was performed in the spinal fluid, there are only 2 cases in which this reaction was the only positive reaction in the spinal fluid, and only one case in which this reaction alone was negative, while in the remaining cases all the reactions were negative or the Müller-Ballung reaction together with one or several of the other reactions were positive.

From these tables it seems evident that the Müller-Ballung reaction in the spinal fluid does not appear in general to be more sensitive than the Wassermann reaction with cholesterinized calf heart extract, and the Kahn reaction. But, as already mentioned, these three reactions are considerably more sensitive than the ordinary Wassermann reaction with human heart extract.

In conclusion I shall mention a case in which all the serum reactions were negative. This was the case of a woman, 30 years old, with typical tabes dorsalis. She denied syphilis, and her spinal fluid was normal (Cells 4/3, Glob. 0, Alb. 7—8); the Wassermann reaction in the spinal fluid was negative but, unfortunately, the Müller-Ballung reaction was not performed. The mother denied syphilis and showed also negative serum reactions with the amplified reactions as well as in the ordinary tests. Also the husband of this patient denied syphilis, and in his serum all the ordinary reactions were negative, and the intensified Kahn and the Müller-Ballung reactions were likewise negative, whereas the Meinicke »Klärung« reaction was distinctly positive. As the last reaction is considered particularly specific, it seems reasonable to assume that the husband is suffering from syphilis and that he has infected his wife at some time or other. It may be possible that the source of infection may be demonstrated in this way in many more cases where the mode of infection is unknown than has been practicable previously, even though one has to be very cautious in drawing any conclusions from an isolated positive serum reaction.

REFERENCES

BOAS, H.: Hospitalstidende (Copenhagen), *68:* 5, 1925.
—: Ugeskrift for Læger (Copenhagen), *92:* 9, 1930.

BOAS, H. and ÖIGAARD, E.: Hospitalstidende, *75:* 51, 1932.

— —: Hospitalstidende, *76:* 3, 1933.

GEERT-JÖRGENSEN, E., NEEL, A. V., SCHRÖDER, G. E.: Acta Psychiatrica et Neurologica, *8:* 9 and 627, 1933.

HOCH, P.: Zeitschrift für die gesammte Neurol. und Psych. *128:* 115, 1930.

MADSEN, TH. and MÖRCH, J. R.: Ugeskrift for Læger, *91:* 45, 1929.

MEINICKE, E.: Münchener med. Wochenschrift, 1933, II, p. 1186.

MÖRCH, J. R.: Ugeskrift for Læger, *93:* 52, 1931.

NOREL, J. R.: Ugeskrift for Læger, *92:* 99, 1930.

OSMOND, T. E.: Brit. med. Journ., 1932, II, p. 631.

SCHELLER, H.: Klin. Wochenschrifft, *12:* 2, 1933.

THOMSEN, O.: Lærebog i Infektionspathologi, I—II, Copenhagen, 1932.

AUS DER MEDIZINISCHEN ABTEILUNG C DES BISPEBJERG-HOSPITALS IN KOPENHAGEN
(CHEFARZT: DR. MED. K. SECHER).

ZEREBROSPINALE SYMPTOME BEI LEBERINSUFFIZIENZ

VON

TORBEN GEILL

Es ist eine bekannte Sache, dass ein intimer Zusammenhang zwischen Leberfunktion und Zentralnervensystem besteht; so ist die *Wilson'*sche Krankheit ein Beispiel für diese Korrelation. Ob hier jedoch Leber- und Gehirnprozesse parallel laufen (*Hall*), oder ob — wie man in den letzten Jahren mehr geneigt ist zu glauben — das Leberleiden primär ist und das Gehirn sekundär durch Hepatotoxine beeinflusst wird, lässt sich vorläufig nicht entscheiden. Sicher ist hingegen die primäre Stellung der Leber dem Zentralnervensystem gegenüber bei schweren parenchymatösen Leberleiden (Leberatrophie und Leberzirrhose), die von Leberinsuffizienz begleitet sind. In der Literatur sind Mitteilungen über die genannten nervösen Komplikationen recht vereinzelt. Erst durch eine Arbeit von *Spence* und *Ogilvie* (1927) bekommt man eine Vorstellung über die psychischen und somatischen Nervensymptome bei Patienten mit Leberinsuffizienz. Auch *Bergstrand* (1930) geht in seiner Monographie über akute und chronische Leberatrophie auf diese Fragen ein.

Im folgenden soll auf Grund der in der Literatur vorliegenden Angaben und selbst gewonnenen Beobachtungen eine gesammelte Übersicht über die Verhältnisse im Zentralnervensystem bei versagender Leberfunktion gegeben werden; auch sollen die Verhältnisse, die die Entstehung von hepatischem Koma verursachen, näher besprochen werden.

Das eigene Material umfasst 9 Fälle von Leberatrophie (akuter, subakuter und chronischer) und Leberzirrhose, bei welchen sich ein komatöser Zustand mit tödlichem Ausgang entwickelte. In allen Fällen wurde Sektion vorgenommen. Die Krankengeschichte und der Krankheitsverlauf der einzelnen Fälle werden, mit besonderer Berücksichtigung der im Zentralnervensystem beobachteten Komplikationen, in kurzen Zügen, im folgenden angeführt:

Fall 1: A. S. 68-jährige Frau. Kein Alkoholmissbrauch. I Monat vor der Aufnahme ins Spital Lendenschmerzen und 14 Tage vorher zunehmende Gelbsucht; in den allerletzten Tagen Übelkeit und Erbrechen.

Bei der Aufnahme: unklar, ist unfähig über ihre Erkrankung Aufschluss zu geben, Reflexe natürlich, Puls 108, Temperatur 36,3°, starker Ikterus, Plasmazahl 225, kein Aszites. Am nächsten Tag komatös, zunehmende Schwäche, stirbt am Abend. Prämortale Temperatursteigerung auf 39°. Dauer des Spitalsaufenthaltes 2 Tage. Sektion: Atrophia acuta hepatis.

Fall 2: K. G., 22-jähriger Mann. Kein Alkoholmissbrauch. In den letzten 2 Monaten vor der Aufnahme ins Spital Müdigkeit, leichte Husten und transpirieren in der Nacht; in den letzten 14 Tagen hochfebril.

Bei der Aufnahme: bleich, kurzatmig und zyanotisch, Respiration 36, Puls 132, Temperatur 39,9°, kein Ikterus. Stethoskopie der Lungen: über beiden Lungen einige Rasselgeräusche. Ausgedehnter Abdomen mit Dämpfung unten und Wellenschlag (Undulation). Da sich der Zustand recht unverändert hält, wird nach 14-tägigem Spitalsaufenthalt Laparozentese vorgenommen (650 ccm Aszitesflüssigkeit). In den folgenden Tagen sehr unruhig und lärmend, besonders des Nachts. Am letzten Tag komatös; prämortale Temperatursteigerung auf 40,3°. Dauer des Spitalsaufenthaltes 33 Tage. Sektion: Hepatitis acuta et subacuta. Atrophia hepatis? (stellenweise Nekrosen im Leberparenchym).

Fall 3: V. N., 29-jähriger Mann. Kein Alkoholmissbrauch. 3 Jahre lang »schlechten Magen«. 4 Wochen vor der Aufnahme ins Spital unpässlich, Übelkeit und Appetitlosigkeit. Am 6. Tag nach der Erkrankung Gelbsucht. Der Zustand verschlechtert sich mit unentwegtem Erbrechen und zunehmender Gelbsucht. Nach 14 Tagen leichte Besserung, weniger Gelbsucht, der Patient steht etwas auf. 2 Tage vor der Aufnahme ins Spital wieder Verschlechterung mit Übelkeit, Erbrechen und zunehmender Gelbsucht. Er ist »sonderlich«, kann nicht vernünftig antworten, ist unklar und hat krampfhafte Bewegungen in Armen und Beinen.

Bei der Aufnahme: Respiration 18, Puls 104, Temperatur 37,1°, starker Ikterus, Plasmazahl 285, kein Aszites. Ausgesprochene Foetor hepaticus; recht mitgenommen, kann sich an nichts erinnern, antwortet verwirrt und redet über Dinge, die Situation nicht betreffen, Gesichtsausdruck steif, mit stierendem Blick. Patellarreflexe spastisch und Fussklonus, dagegen negativer Babinski; klonische Zuckungen in den Armen; deutliche Katalepsie. Am darauffolgenden Tag sehr unruhig, will aus dem Bett; geht nach und nach in komatösen Zustand über, mit schnarchender Respiration (lange Pausen zwischen Ein- und Ausatmen). Es wird Glykose und Insulin intravenös gegeben: der Patient, der bei Beginn der Infusion in tiefem Koma liegt, ist beim Abschluss derselben wach, liegt mit offenen Augen, bewegt sich im Bett und kann auf Fragen mit einzelnen Worten antworten. Im Laufe des Tages verfällt er wieder in den tief komatösen Zustand. Tags darauf wieder vorübergehende Besserung im Anschluss an erneute intravenöse Glykose-Insulineingabe, doch kurz nachher wieder tiefes Koma; stirbt am selben Tag. Keine prämortale Temperatursteigerung. Dauer des Spitalsaufenthaltes 4 Tage. Sektion: Atrophia subacuta hepatis. Hämorrhagia subendocardialis ventriculi cordis (His-Tawara's Bündel).

Fall 4: R. K., 64-jähriger Mann. Kein Alkoholmissbrauch. Im letzten Monat vor der Aufnahme ins Spital bettlägerig mit Unterleibschmerzen; in den letzten 5 Tagen Erbrechen und unklar, mit Phantasieren.

Bei der Aufnahme: Puls 116, Temperatur 36,9°, starker Ikterus, Plasmazahl 240, bedeutender Aszites; halb komatös, versteht jedoch Anrede. Am nächsten Tag tiefes Koma, welches von Glykose-Insulineingabe nicht beeinflusst wird. Respiration schnarchend, tief. Respirationsluft säuerlich-aromatisch. Positiver Babinski links, aber nicht rechts. Trotz neuerlicher Glykose-Insulininjektion keine Besserung, stirbt. Keine prämortale Temperatursteigerung. Dauer des Spitalsaufenthaltes 2 Tage. Sektion: Athrophia chronica progressiva hepatis cum exacerbatione.

Fall 5: E. O., 42-jährige Frau. In den letzten Jahren trunksüchtig. Eine Woche vor der Aufnahme ins Spital Schmerzen in der Lebergegend, gewaltiges Erbrechen, lehmfarbiger Stuhl, zunehmender Ikterus.

Bei der Aufnahme: Respiration 20, Temperatur 38,4°, starker Ikterus, Plasmazahl 180, bedeutender Aszites. Deutlicher Foetor hepaticus; stumpf, faselnd, (widerspricht sich), unruhig des Nachts; beginnendes Koma, reagiert jedoch auf Anrede. Foetor hepaticus säuerlichen Charakters. Babinski positiv auf beiden Seiten. Während der intravenösen Injektion von Glykose-Insulin schlägt die Patientin die Augen auf und reagiert lebhafter auf Anrede. In den folgenden Tagen tiefes Koma mit Kussmaulscher Respiration; dann klar, sitzt im Bett auf, trinkt und isst etwas. Die Besserung hält einige Tage an, worauf wieder unruhig und unklar, Übergang in Koma mit tiefer Respiration. Die Patientin erholt sich in den folgenden Tagen mehrmals im Anschluss an Glykoseeingabe, verfällt jedoch schliesslich wieder in tiefes Koma. Die Atmung ist wenige Stunden vor dem Tode schnappend, mit 2 recht kurzen Atemzügen, die von einer längeren Pause gefolgt sind (Biotsche Respirationstype). Prämortale

Temperatursteigerung auf 39,7°. Dauer des Spitalsaufenthaltes 29 Tage. Sektion: Cirrhosis hepatis.

Fall 6: K. S., 39-jähriger Mann. Seit mehreren Jahren ausgesprochener Alkoholiker. In den letzten 2 Jahren leichter Ikterus. 9 Monate vor der Aufnahme ins Spital teilweise bettlägerig mit zunehmenden Halluzinationen. Seit 3 Wochen vollkommen unklar und unreinlich. Am Tag vor der Aufnahme zunehmend komatös.

Bei der Aufnahme: schwer komatöser Zustand mit tiefer Respiration (Frequenz 24), Puls 120, Temperatur 39,0°. Patellarreflexe nicht auslösbar. Babinskis Symptom negativ. Keine Wirkung der Glykose-Insulineingabe. Am nächsten Tag unveränderter Zustand, mit tiefer Respiration und Foetor hepaticus. Neuerliche Glykose-Insulineingabe wirkungslos. Der Patient verfällt und stirbt. Dauer des Spitalsaufenthaltes 2 Tage. Sektion: Cirrhosis hepatis.

Fall 7: V. L., 62-jähriger Mann. Früher Alkoholiker. Vor 3 Jahren zuckerkrank; 14 Tage vor der Aufnahme ins Spital zunehmender Aszites mit Spannung im Unterleib, doch keinen eigentlichen Schmerzen. Zuerst auf der chirurgischen Abteilung, wird jedoch 8 Tage später auf die medizinische Abteilung transferiert. Puls 100, Temperatur 36,6°, Plasmazahl 30, starker Aszites. In den folgenden Tagen Klagen über Unterleibschmerzen. Am 18. Tag nach der Aufnahme wird Laparozentese vorgenommen (6750 ccm Aszitesflüssigkeit). Am Tag darauf Bluterbrechen, geht in komatösen Zustand über, stirbt in der darauffolgenden Nacht. Keine prämortale Temperatursteigerung. Dauer des Spitalsaufenthaltes 21 Tage. Sektion: Atrophia chronica progressiva hepatis.

Fall 8: C. A., 53-jähriger Mann. Leichter Alkoholiker. Vor 18 Jahren im Spital wegen Magenkatarrh und vor 7 Jahren wegen Icterus catarrhalis. 3 Wochen vor der letzten Aufnahme ins Spital schlechten Appetit, gespannten, empfindlichen Unterleib und Diarrhoe.

Bei der Aufnahme: Puls 100, Temperatur 36,7°, Plasmazahl 3, kein Ikterus, starker Aszites, Ödeme an den Beinen. Am 6. Tag wird 1 ccm Diuregan gegeben, darauf grössere Diurese (1000 ccm Harn). Am darauffolgenden Tag dösig und unklar, verfällt zusehends, erbricht alles, tiefe Respiration (22—24), stirbt. Keine prämortale Temperatursteigerung. Dauer des Spitalsaufenthaltes 9 Tage. Sektion: Atrophia chronica progressiva (cirrhoticans) hepatis cum exacerbatione.

Fall 9: A. J., 34-jährige Frau. Starke Alkoholikerin. ½ Jahr vor der ersten Aufnahme ins Spital Müdigkeit, Abmagern, abwechselnd Diarrhoe und Verstopfung. In den letzten paar Tagen unpässlich, Erbrechen. Am Aufnahmetag wird sie bewusstlos im Bett gefunden.

Bei der Aufnahme: vollkommen komatös, reagiert nicht auf Anrede, Puls 112, Temperatur 37,5°, Plasmazahl 13, leichter Ikterus, spastische Patellarreflexe, Babinskis Symptom jedoch negativ. Es wird Glykose-Insulin gegeben. Am nächsten Tag unverändert komatös, die Glykose-Insulinbehandlung wird fortgesetzt. Am darauffolgenden Morgen ist die Patientin bedeutend klarer, am vierten Tag vollkommen bei Bewusstsein. Bei der Entlassung aus dem Spital nach 47-tägigem Aufenthalt befindet sich die Patientin vollständig wohl. Hierauf 8 Monate anscheinend gesund. 14 Tage vor der zweiten Aufnahme ins Spital wieder matt, zunehmender Aszites, starkes Hautjucken.

Bei der Aufnahme: fahle Hautfarbe, Plasmazahl jedoch nur 4. In der folgenden Zeit weiter starkes Hautjucken, täglich Erbrechen, Klagen über Kopfschmerzen und etwas deprimiert. Perioden mit Schlafsucht, Unklarheit und Unruhe (besonders des Nachts) und Perioden mit relativem Wohlbefinden wechseln ab. Da die Patientin vom Aszites sehr gepeinigt ist, wird Laparozentese vorgenommen (14500 ccm Aszitesflüssigkeit). 2 Tage später ist sie in tiefem Koma; Plasmazahl 6. Glykose-Insulintherapie wirkungslos; prämortale Temperatursteigerung auf 40,2°. Dauer des Spitalsaufenthaltes 74 Tage. Sektion: Cirrhosis hepatis.

Die leichtesten zerebrospinalen Komplikationen trifft man bei der akuten Hepatitis (früher Icterus catarrhalis genannt) an. Bei mittelschweren und schweren Fällen dieser Krankheit kann man stark ausgesprochenes Müdigkeitsgefühl, depressive Stimmung und Reizbarkeit beobachten; letztere führt nicht selten zu Streitigkeiten mit den anderen Patienten und den Pflegerinnen. Man hat das Auftreten dieser Symptome aus dem Anhäufen der Gallenbestandteile — im engeren Sinn der Gallensäuren — in der Blutbahn erklären wollen (Cholämie), doch sind die Verhältnisse kaum so einfach. Bei Stauungsikterus — ob dieser nun durch einen Choledochusstein oder ein Pankreaskarzinom bedingt ist — sind die genannten Symptome lange nicht so ausgesprochen wie bei Hepatitis. Es ist daher naheliegend zu glauben, dass auch Störungen in der Leberfunktion selbst, speziell im intermediären Stoffwechsel, eine Rolle spielen (siehe später).

Bei schwereren Hepatitisfällen macht sich manchmal starke Apathie und Schlafsucht geltend; diese bilden den Übergang zum komatösen Zustand der das Schlussstadium der akuten gelben Leberatrophie ist. Eine solche gleichmässig und ruhig verlaufende Entwicklung von Leberkoma mit letalem Ausgang kann auch in stärker protrahierten Fällen von Leberatrophie, und bei Leberzirrhose, beobachtet werden. Häufigst geht dem komatösen Schlussstadium jedoch eine kürzere oder längere Periode voraus, in welcher starke Irritationssymptome — psychische und motorische — von Seiten des Zentralnervensystems auftreten.

In manchen Fällen, besonders bei Kindern, kann man die Entwicklung der Leberinsuffizienz durch folgende Stadien verfolgen: Lethargie und Stupor — Schreien und Heulen — Konvulsionen — tiefes Koma (kein Reagieren) — Tod. In der Regel tritt also zuerst eine Periode mit Irritationsphänomenen auf, die allmählich von einem Lähmungsstadium abgelöst wird. Diese Verhältnisse können jedoch hin und wieder verwischt sein, indem das Irritationsstadium von kurzer Dauer und wenig auffallend im Vergleich zu dem darauffolgenden Lähmungszustand sein kann; manchmal wieder kann man beobachten, dass nach langandauerndem tiefem Koma maniakalische Symptome unmittelbar vor dem Tode auftreten. Die Angaben verschiedener Forscher (*Spence* und *Ogilvie, Fiessinger, Eppinger, Garnier*), denen zufolge vorübergehend spontane Besserungen im Verlauf von hepatischem Koma observiert wurden, sollen nun erwähnt werden: Patienten, die in tief komatösem Zustand liegen, erlangen das Bewusstsein für kürzere oder längere Zeit, zeigen Irritationssymptome, die vom Zentralnervensystem herrühren, verfallen aber dann wieder in das Lähmungsstadium. Die moderne Behandlungsmethode der Leberinsuffizienz mit Glykose und Insulin gibt zweifellos noch mehr Gelegenheit zur Beobachtung dieser Besserungsperioden, die von Irritationsphänomenen begleitet sind (siehe Fall 3, 5 und 9).

Die Häufigkeit des Auftretens dieser Irritationsphänomene scheint bei Kindern und Frauen grösser zu sein als bei Männern. *Spence* und *Ogilvie* führen an, dass von 5 Kindern alle, von 15 Erwachsenen jedoch nur 11 nervöse Symptome zeigten. *Bergstrand* bespricht nervöse Irritationssymptome bei 14 von 27 Frauen, hingegen nur bei 11 von 70 Männern. Während die beiden erstgenannten Verfasser alle ihre referierten Fälle selbst beobachtet haben, umfasst *Bergstrand*'s Material Fälle aus ganz Schweden, wodurch wahrscheinlich auch Fälle, bei denen eventuelle Nervenkomplikationen nicht im Journal standen, mitangeführt worden sind. Dies erklärt vermeintlich den niedrigen Prozentsatz der nervösen Erscheinungen in *Bergstrand*'s Material.

Die zerebralen Irritationssymptome können sehr verschiedenen Charakters sein: herabgesetzter Gehörsinn, Ohrensausen, Kopfschmerzen, Halluzinationen, Delirien, Verworrenheit mit Amnesie (wie bei Korsakoffs Psychose), Melancholie mit Selbstmordgedanken, mühsames und verworrenes Reden, oftmals unter Verwendung psychisch abnormer Ausdrücke, maniakalische Zustände mit Schreien und Heulen, Spucken, Beissen, Schlagen, Aushauen mit Armen und Beinen, Herunterreissen der Kleidung, sowie Versuch aus dem Bett zu springen.

Bei Beginn des Komas treten die nervösen Symptome vorzugsweise des Nachts auf, während die Patienten tagsüber verhältnismässig ruhig, schlapp und dösig sind.

Manchmal kann man gegen Schluss des Irritationsstadiums klonische Zuckungen beobachten; diese sind meist halbseitig oder oft sogar nur auf eine einzelne Muskelgruppe lokalisiert. Universellkonvulsionen, wie bei eklamptischen Anfällen, sollen laut *Fiessinger* auch vorkommen können. *Bergstrand* erwähnt einen Fall, bei welchem schnell vorübergehender Opisthotonus auftrat. In seltenen Fällen kann man extrapyramidales Syndrom mit Aminie und Muskelrigidität nachweisen. Der Patient Nr. 3 meines Materials hatte zu Beginn des komatösen Stadiums auffallend starren Gesichtsausdruck mit stierendem Blick und ausgesprochener Katalepsie; letzteres wurde auch bei einem von *Bergstrand*'s Patienten beobachtet.

Allmählich, je weiter der komatöse Zustand fortschreitet, nehmen die Irritationssymptome ab, und die Patienten liegen in tiefer Bewusstlosigkeit bis zum Eintritt des Todes, dem häufig terminale Hyperpyrexie vorausgeht. Im tief komatösen Stadium kann man oft vom Zentralnervensystem herrührende Lähmungssymptome nachweisen. Hier will ich das Verhalten der Pyramidenbahnen erwähnen. Positiver *Babinski* bei Hepathargie ist ein alt bekanntes Symptom und wurde schon von vielen Forschern besprochen. (*Rolleston, Willcox, Elliott* und *Walshe, Spence* und *Ogilvie, Bergstrand*). Die 4 erstgenannten Forscher meinen sogar, dass *Babinski*'s Symptom hier ein konstantes Phänomen sei, das immer doppelseitig auftrete. Dies bestreiten *Spence* und *Ogilvie*, die positiven *Babinski* nur bei 3 von 8 Patienten mit

Leberkoma finden, wobei ausserdem das Symptom bei dem einen derselben unilateral ist. *Bergstrand* hat in seinem Material nur einen Fall mit positivem *Babinski;* bei 3 Fällen waren die Patellarreflexe erhöht und bei einem Patienten wurde Fussklonus ausgelöst. *Spence* und *Ogilvie* beobachten in einem Fall Strabismus, auf Grund einer Abducenzparese, in einem anderen Falle Lähmung des weichen Gaumens mit nasalem Sprechen; *Bright* soll schon 1836 Sprechstörungen bei Leberatrophie beschrieben haben.

Die zerebralen Störungen dominieren manchmal im klinischen Bild der Leberkrankheiten, weshalb das Grundleiden leicht von praktischen Ärzten verkannt werden kann, besonders natürlich wenn der Ikterus nur schwach ist oder ganz fehlt. Bezeichnend ist, dass *Eppinger* von 17 Patienten mit Leberinsuffizienz und zerebralen Komplikationen 3 via die psychiatrische Klink auf seine Abteilung bekam. Eine absolut unrichtige Auffassung, die man manchmal vertreten sieht, ist es, dass Leberinsuffizienz immer von starkem Ikterus begleitet sein müsse. Nicht selten wird man nämlich Leberkomafällen mit verhältnismässig leichtem und kurz dauerndem Ikterus gegenübergestellt (*Umber*), ja ein solcher kann vollkommen fehlen *(Garnier)*. Auch in einem der hier referierten Fälle (Nr. 2) fehlte Gelbsucht, und in einem anderen (Nr. 9) war sie nur schwach (Plasmazahl 13) in der ersten Komaattaque und latent (Plasmazahl 6) in der zweiten, tödlich ausgehenden Attaque.

Fiessinger macht auf das häufige Vorkommen meningealer Irritationsphänomene mit Nackensteifheit und *Kernig*'s Symptom bei Leberinsuffizienz aufmerksam. Sie sollen hauptsächlich bei Zirrhosen vorkommen, bei welchen es plötzlich auf Grund eines grösseren, akuten Parenchymzerfalles zu Leberinsuffizienz kommt (»Cirrhose maligne« der Franzosen oder »subchronische und chronische Leberatrophie« *Bergstrand*'s). Bei der schleichenden Entwicklung der klassischen Zirrhose *Laënnec*'s fehlen hingegen die meningealen Symptome. Ob die zerebrospinalen Symptome, die bei *Weil*'s Krankheit oder bei den von *N. C. Gram* beschriebenen Fällen infektiöser Hepatitis unbekannten Ursprungs vorkommen können, eine Folge der versagenden Leberfunktion seien oder eher vielleicht einer besonderen Affinität der Bakterientoxine selbst zum Zentralnervensystem zuzuschreiben sind, lässt sich vorläufig nicht entscheiden.

Genese der Leberinsuffizienz.

Die Ursache der nervösen Komplikationen bei Leberinsuffizienz ist noch nicht eindeutig bestimmt. Fast alle Forscher sind sich darin einig, dass ein einfacher »Übergang der Galle ins Blut« keine zufriedenstellende Erklärung sei; von den Bestandteilen der Galle sind Bilirubin und Cholesterin nicht giftig, während die gallensauren Salze eine toxische Wirkung besitzen; diese beschränkt sich jedoch bei den Konzentrationen, in welchen die genannten Säuren im Blut vorkommen, nur darauf Müdigkeit, Hautjucken und Bradykardie, Symptome, die für Ikterus bei Stauung, gemeinsam wie bei Parenchymleiden sind, hervorzurufen. Die nervösen Komplikationen bei Leberkrankheiten scheinen eher durch Störungen im intermediären Stoffwechsel der Leber selbst oder mit anderen Worten durch Leberinsuffizienz, verursacht zu werden. Die Bezeichnung Leberinsuffizienz ist aber ein schwer definierbarer Begriff. Die Funktionen der Leber sind zahlreich und umfassen sowohl Kohlehydrat-, Protein-, Fett-, Mineral- und Wasserumsatz, als auch eine entgiftende Wirksamkeit. Es ist jedoch eine gegebene Sache, dass eine oder mehrere Partialfunktionen der Leber erkrankt sein können, während die anderen relativ unbeschädigt bleiben. Darum wirft sich die Frage auf, ob die nervösen Symptome bei Leberleiden der Insuffizienz einer solchen Partialfunktion zugeschrieben werden können. Die verschiedenen Theorien, die auf Störungen einer einzelnen Leberfunktion basiert sind, sollen im folgenden besprochen werden.

Von der Tatsache ausgehend, dass bei schweren Leberparenchymleiden, speziell bei Leberatrophie, ein bedeutendes Schwinden im Glykogendepot der Leber, mit darauffolgendem Fallen des Blutzuckers, vor sich gehe, hat man gemeint, dass eine Reihe der nervösen Symptome durch eine *Hypoglykämie* ausgelöst werde. Der komatöse Zustand und die klonischen Zuckungen und Krämpfe können sich, theoretisch gesehen, gut dadurch erklären lassen. Hierfür sprechen auch Tierversuche von *Mann* und seinen Mitarbeitern: bei Hunden wird die Leber exstirpiert, der Blutzucker fällt, es treten Konvulsionen auf und die Tiere gehen zugrunde, falls man ihnen nicht Glykose zuführt. Die klinischen Verhältnisse sind jedoch nicht so einfach. In einer früheren Arbeit (1932) machte ich darauf aufmerksam, dass in der Literatur bis zum damaligen Zeitpunkt kein klinischer Fall, bei welchem ein Leberparenchymleiden hypoglykämisches Koma bewirkt habe, angeführt sei; ich bemerkte jedoch, dass ein solches Vorkommen nicht ausgeschlossen werden könne. Später nun sind ein paar Mitteilungen veröffentlicht worden, die wirklich die Annahme eines solch hepatogen bedingten, hypoglykämischen Komas bestätigen. *Bielschowsky* (1932) referiert einen Fall von Ösophaguskarzinom mit Lebermetastasen. Der Blutzucker fällt auf 0,034 % und der Patient wird unklar und unruhig. Rektale Glykoseeingabe bessert den Zustand nur vorübergehend, es entwickelt sich tiefes Koma, und der Tod tritt ein. Noch interessanter ist diesbezüglich ein Fall von subakuter Hepatitis, den *Moore, Farrell* und *Headon* (1934) mitteilen: die Patientin, die in komatösem Zustand auf die Abteilung gebracht wird, hat sehr niedrigen Blutzucker (0,025 %); in unmittelbarem Anschluss an eine intravenöse Glykoseinjektion kommt sie zum Bewusstsein, gleichzeitig steigt der Blutzucker auf 0,238 %. Die Besserung hält jedoch nur 3½—4 Stunden an, die Patientin verfällt wieder in Koma und stirbt, trotzdem sich der Blutzucker auf 0,100 % hält.

Man kann aber nur unter ganz speziellen Verhältnissen annehmen, dass die Hypoglykämie allein eine Rolle für das Leberkoma und die mit der Leberinsuffizienz folgenden Symptome, besonders Zuckungen und Konvulsionen, spiele. Die Bestimmung des Blutzuckers ergibt nämlich bei Patienten in Leberkoma meistens normale, ja in einzelnen Fällen sogar erhöhte Werte. *Spence* und *Ogilvie* finden z. B. bei einem Komapatienten einen Blutzuckerwert von 0,226 %; bei 2 Patienten meines Materials waren die Blutzuckerwerte im komatösen Stadium 0,100 %, 0,118 % und 0,082 % bei dem einen, 0,114 % und 0,084 % bei dem anderen; also auch ohne Anzeichen für eine Hypoglykämie.

Von Stoffwechselstörungen, von welchen anzunehmen ist, dass sie Leberkoma mit sich führen können, soll die *Acidose* genannt werden. Eine Verminderung der Alkalireserve im Blut bei Leberparenchymbeschädigung wurde von *Adler* und *Jablonski* nachgewiesen; *Thiers* und *Vachez* stellen 10 Fälle (9 aus der Literatur, 1 eigener Fall) von »acetonämischem Koma« bei schwerer Leberbeschädigung zusammen. Vermeintlich ist Acidose bei Leberinsuffizienz der Ausdruck für die Anhäufung von β-Oxybuttersäure, Milchsäure, Karbaminsäure und anderen organischen Säuren im Kreislauf. Zweifellos ist die Acidose ein gemeinsamer Faktor bei allen komatösen Zuständen, die sich beim Zusammenbruch des intermediären Stoffwechsels entwikkeln, gleichgültig ob die ursprüngliche Erkrankung im Pankreas, den Nieren oder der Leber sitzt. Über die Bedeutung der Acidose beim diabetischen Koma ist man sich einig; vermutlich spielt sie auch bei Urämie eine bedeutende Rolle, wie man aus Untersuchungen der allerletzten Jahre schliessen kann (*Salvesen*). Ein Verhältnis, das ausser der schon besprochenen Herabsetzung der Alkalireserven auch für das häufige Vorkommen von Acidose beim hepatischen Koma spricht, ist die tiefe, etwas beschleunigte Respiration *Kussmaul*'scher Type.[1]) Diese Atmungsform, die für das diabetische Koma charakteristisch ist und bei urämischem Koma ausserordentlich häufig vorkommt, muss vom modernen Gesichtspunkt gesehen als eine reine Säuredyspnoe betrachtet werden. Es wurde denn auch bei allen 9 von mir im vorhergehenden mitgeteilten Leberkomafällen *Kussmaul*'sches Atmen beobachtet. Bei einem der Patienten ging die tiefe, regelmässige *Kussmaul*'sche Respiration allerdings einige Stunden vor dem Eintritt des Todes in *Biot*'sche Atmung über, mit 2 kurzen, schnappenden Atemzügen, die von einer längeren Pause gefolgt sind, doch handelte es sich hier aller Wahrscheinlichkeit nach um eine beginnende Lähmung des Respirationszentrums. Der Respirationsgeruch ist bekanntlich recht charakteristisch bei Leberinsuffizienz und kann in zweifelhaften Fällen die

---

[1]) Charakteristisch ist, dass die Respirationsfrequenz bei Leberkoma wohl erhöht ist, verhältnismässig aber doch tief liegt (18—24), auch wenn die Temperatur oft in den Tagen vor Eintritt des Todes stark steigt.

Diagnose stützen. Die Exspirationsluft der Patienten ist schwach säuerlich-aromatisch und wird manchmal mit dem Geruch von frischer Dammerde, roher, frisch gehackter Leber oder gereinigtem Indol verglichen. Ich konnte in einigen Fällen (doch nicht in allen), als ich ein Stück feuchtes Lakmuspapier eine Zeitlang vor den Mund von Patienten in Leberkoma hielt, eine schwach saure Reaktion beobachten.

Fiessinger und seine Mitarbeiter meinen durch eine Reihe von Arbeiten beweisen zu können, dass sowohl meningeale, wie auch zerebrale Symptome bei Leberinsuffizienz eine Folge des Steigens der Polypeptidkonzentration der Spinalflüssigkeit seien. Es besteht jedoch die überwältigende Wahrscheinlichkeit, dass *der komatöse Zustand bei Leberinsuffizienz in der Regel nicht von einem einzelnen Faktor verursacht wird, sondern von einer ganzen Reihe verschiedener Verhältnisse, die dem Zusammenbruch der höchst komplizierten und vielseitigen Funktion der Leber zuzuschreiben sind.*

Um zu erläutern, wie kompliziert die Verhältnisse sind, soll hier angeführt werden, dass *Porges* in einem Fall von Leberzirrhose, bei welchem der Chlornatriumvorrat des Organismus durch salzarme Kost, starke Diuretica von Salyrgantypus und wiederholter Aszitespunktion herabgesetzt war, einen Zustand von Somnolenz und Verworrenheit beobachtete. Da der Chlorgehalt des Blutplasmas einen niedrigen Wert zeigte, wurden dem Patienten grosse Mengen NaCl, teils per os, teils per rectum, zugeführt, wodurch die genannten Symptome schnell schwanden; gleichzeitig stiegen die Plasmachloride auf den normalen Wert. *Porges* deutet dies Verhalten als eine beginnende »Cholämie« mit mangelhafter Ausscheidung der toxischen Substanzen des Leberstoffwechsels durch die Nieren als Folge der Hypochlorämie. Es muss hervorgehoben werden, dass Aszitespunktion bei Leberzirrhose oder chronischer Leberatrophie häufig Veranlassung zur Auslösung von hepatischem Koma gibt, entweder durch die Verminderung des Chlorgehaltes im Organismus, wie bei dem Fall von *Porges,* oder durch andere, noch unbekannte Verhältnisse. So geben *Spence* und *Ogilvie* an, dass das hepatargische Stadium bei 4 ihrer Fälle durch Aszitespunktion beschleunigt wurde; auch bei 4 meiner Fälle ist der Zusammenhang zwischen zerebralen Symptomen bei Koma und den unmittelbar vorher vorgenommenen Aszitespunktionen (3 Fälle) oder Salyrganbehandlung (1 Fall) auffallend.

Die Nierenfunktion leidet zweifellos häufig bei Leberleiden; man kann bei Leberatrophie und Leberzirrhose in vielen Fällen nicht nur eine leichte Albuminurie und herabgesetztes Ausscheidungsvermögen nachweisen, sondern nicht selten auch selbst schwerere degenerative und indurative Prozesse. Diese Nierenkomplikationen bewirken natürlich, dass abnorme und toxische Produkte des Leberstoffwechsels schwerer zur Ausscheidung gebracht werden, wodurch die Entwicklung von hepatischem Koma leichter zustande kommt. Die Verhältnisse bilden eine Analogie zum diabetischen Koma, bei welchem die Nierenkomplikationen oft die Ausscheidung der Säurenstoffe hindert und dadurch die Acidose begünstigt.

RESUMÉ

Auf Grund der in der Literatur vorliegenden Angaben und 9 selbst beobachteter Fälle von schweren Leberparenchymleiden, die alle tödlich endeten, wird eine Darstellung der zerebrospinalen Symptome bei Leberinsuffizienz gegeben.

Die Genese des hepatischen Komas wird besprochen. Vermutlich handelt es sich um ein gleichzeitiges Zusammenbrechen der vielseitigen Funktionen der Leber. Es wird auf das häufige Vorkommen einer tiefen Respiration *Kussmaul'*scher Type, als der Ausdruck für eine Acidose, aufmerksam gemacht.

LITERATURVERZEICHNIS

ADLER, A. und JABLOWSKI, J.: Klin. Wochenschr. 1924, *3*, 1124.

BERGSTRAND, H.: »Über die akute und chronische gelbe Leberatrophie«. Leipzig 1930.

BIELSCHOWSKY, F.: Klin. Wochenschr. 1932, *11*, 1492.

BRIGHT, R.: Guy's hosp. reports, 1836, *1*, 604.

ELLIOTT, T. und WALSHE, F.: Lancet 1925, *1*, 65.

EPPINGER, H.: »Allg. u. spez. Path. des Ikterus«, S. 97 in Kraus und Brugsch: »Spez. Path. und Ther. inn. Krankh.«. Berlin-Wien 1923, Bd. VI^2.

FIESSINGER, N.: Rev. belge sciences méd. 1931, *3*, 299.

GARNIER, M.: Syndromes d'insuffisance et de suractivité fonctionelles du foie. S. 92 in Roger, Widal und Tessier: Nouveau traité de médecine, Paris 1928, Bd. XVI.

GEILL, T.: Hospitalstidende (Kopenhagen), 1932, *75*, 1023.

GRAM, N. C.: Ugeskrift for Læger (Kopenhagen), 1934, *90*, 1109.

HALL, H. C.: La dégénérescence hépato-lenticulaire. Paris 1921.

MANN, F.: Amer. journ. physiol. 1922—23, *55*, 285, *59*, 484, *63*, 397 og 424.

MOORE, H., O'FARRELL, W. u. HEADON, M.: Brit. med. journ. 1934, 225.

PORGES, O.: Klin. Wochenschr. 1932, *11*, 186.

ROLLESTON, H.: »Diseases of the liver, gall bladder and bile ducts«, Edingburgh 1912, 582.

SPENCE, J. und OGILVIE, A.: Arch. disease in childhood 1927, *2*, 41.

THIERS, H. und VACHEZ, L.: Ann. de méd. 1932, *32*, 5.

UMBER, F.: »Erkrankungen der Leber, Gallenwege und Pankreas«, S. 15 in Bergmann und Staehelin: Handbuch der inn. Medizin. 2. Aufl., Berlin 1926. Bd. III^2.

WILLCOX, W.: Trans. med. soc. London. 1919, *42*, 65.

AUS DER IRRENANSTALT MIDDELFART, DÄNEMARK
(DIREKTÖR: DR. MED. V. HENDRIKSEN)

EINE KATAMNESTISCHE UNTERSUCHUNG ZUR BELEUTUNG DES VERHÄLTNISSES ZWISCHEN KINDERTETANIE UND EPILEPSIE

VON

V. HENDRIKSEN

In einer früheren Arbeit (Spasmophilie und Epilepsie, Dissertation, Kopenhagen 1928) habe ich das Resultat einer katamnestischen Untersuchung über den Einfluss der Kindertetanie auf die spätere Entwicklung des Kindes mitgeteilt, und zwar besonders mit Hinblick auf die Möglichkeit eines Ueberganges der Kindertetanie zur Epilepsie. Diese Untersuchung wurde im Herbst 1925 und im Frühling 1926 vorgenommen und umfasste eine Reihe von Kindern, die während der Jahre 1912 bis 1915 in der Kinderabteilung des Reichshospitals (Chef: Prof. Dr. med. C. E. Bloch) wegen Tetania infantilis, Eklampsie oder Laryngospasmen behandelt worden waren. An demselben Material hat man dann 1932—33 wiederum eine ähnliche katamnestische Untersuchung vorgenommen.

Bei der Untersuchung 1925—26 wurden die Auskünfte durch Fragebogen eingeholt, aber ausserdem erlangte man in den meisten Fällen so viel Verbindung mit den Kranken, dass man durch mündliches Befragen der Eltern und — in einer Reihe von Fällen — durch Untersuchung des Kindes sich nähere Auskünfte verschaffen konnte. So war es möglich, nicht nur vom etwaigen Auftreten der Epilepsie bei den Kindern Kenntnis zu bekommen, sondern auch eine Grundlage für die Beurteilung des psychischen Zustandes der Kinder zu erhalten. Bei der Untersuchung 1932—33 sind die Auskünfte ausschliesslich durch Korrespondenz, und zwar zumeist nur mit dem Patienten selbst, beschafft worden, und so haben wir diesmal nur eine unsichere

Grundlage zur Beurteilung des Charakters und des psychischen Zustandes. Ich werde deshalb in unten stehendem Bericht über die Ergebnisse der Untersuchung kein Urteil über den psychischen Zustand der Kranken anstreben, sondern mich ausschliesslich mit der Frage nach dem Vorkommen von Epilepsie bei den Untersuchten beschäftigen.

Da die beiden Untersuchungen an demselben Material, aber zu verschiedenen Zeiten vorgenommen worden sind, wird es von Interesse sein, die Resultate zusammenzuarbeiten. Bei der Untersuchung 1925—26 befanden sich die untersuchten Personen in der Altersklasse 11—15 Jahre. Bei der Untersuchung 1932—33 sind also diese Personen in die Altersklasse 18—22 Jahre vorgerückt. Nur *eine* Person ist 24 Jahre alt. Wenn man die Frage über das Vorkommen der Epilepsie bei den Untersuchten studieren will, is es von grosser Bedeutung, dass die betreffenden eine Zeit über das Pubertätsalter hinaus beobachtet werden; denn infolge beigedruckter Kurve, die die Häufigkeit des Auftretens der Epilepsie in den verschiedenen Altersklassen angibt und die auf Grund einer Untersuchung von mehr als 1000 Kranken in der Kolonie »Filadelfia« (Direktor: Dr. med. H. J. Schou) ausgearbeitet ist, entsteht die Epilepsie am häufigsten in der Altersklasse 14—15 Jahre, in ca. 56 % der Fälle beginnt sie vor dem 15. Jahr und in ca. 91 % der Fälle vor dem 20. Jahre. Falls die Kindertetanie deshalb irgendwie eine wesentliche Bedeutung für das Auftreten der Epilepsie in einem späteren Alter hat, so ist zu erwarten, dass eine nicht geringe Anzahl von Personen, die früher Kindertetanie gehabt haben, vor dem 20. Jahr Zeichen von Epilepsie aufweisen werden. Das vorliegende Material ist demnach, was Alter betrifft, wohl geeignet, diese Frage zu beleuchten.

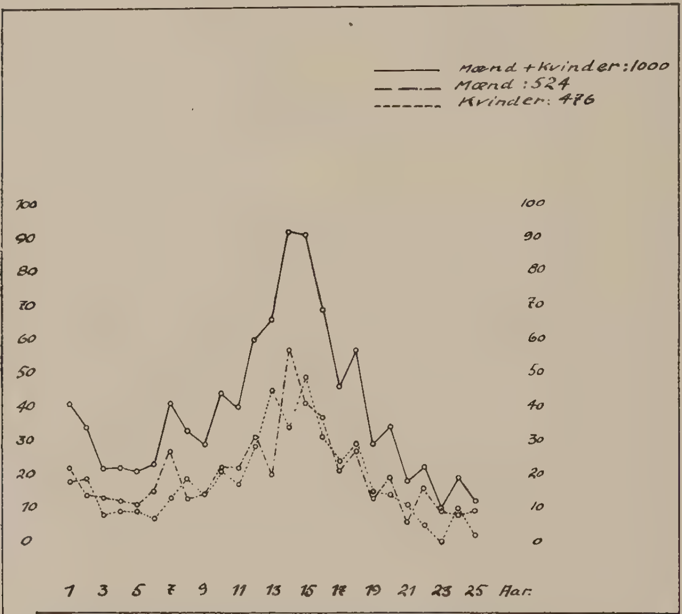
Wie früher erwähnt, umfasst das Material 97 Individuen — von diesen sind 7 im Hospital im Verlauf ihrer Tetanie gestorben. Von den übrigen 90 gelang es bei der Untersuchung 1925—26, von 38 (42 %) Auskünfte zu erhalten. Von diesen waren 9 gestorben. Bei der Untersuchung 1932—33 gelang es, über eine bedeutend grössere Zahl, nämlich 46 (51 %) Auskünfte zu bekommen, und von ihnen war 1 gestorben. Es gelang bei dieser

Untersuchung nicht, alle die 1925—26 Untersuchten wiederzufinden. Vergleicht man nun die beiden Untersuchungsreihen, so ersieht man, dass man aus einem Untersuchungsmaterial von 90 Individuen über 61 (ca. 68 %) Auskünfte erhalten hat, während 29 Individuen, von denen 9 nicht identifiziert werden konnten, unbekannt sind. Keiner von den letztgenannten ist jetzt oder früher in die Kolonie »Filadelfia«, das einzige Epileptikerhospital des Landes, aufgenommen worden.

Von den 61 Individuen, deren Verhältnisse bekannt sind, sind 10 gestorben, 6 befanden sich zur Zeit der Untersuchung in der Altersklasse 11—15 Jahre und 45 in der Altersklasse 18—22(—24) Jahre.

Von den 10 Personen, die gestorben waren, waren bei ihrem Tode 4 noch nicht 2 Jahre alt, 2 noch nicht 3 Jahre, 1 war 5 Jahre alt, 2 waren 6 Jahre und 1 war 16 Jahre alt. Von den 4 Todesfällen vor dem 2. Lebensjahr wird man vermutlich absehen können. Bei den 2 Todesfällen vor dem vollendeten 3. Lebensjahr war die Todesursache Lungenentzündung bzw. Peritonitis purulenta, und es waren keine Anzeichen von Epilepsie vorhanden. Der eine Kranke, der im Alter von 5 Jahren starb, war geistesschwach, ohne Anzeichen von Epilepsie. Von den 2 im Alter von 6 Jahren Gestorbenen war der eine von Geburt geistesschwach, von mongoloidem Typus und mit epileptiformen Anfällen. Der andere war ein mit Geistesschwäche und mit Epilepsie erblich belastetes Individuum (weiblich), sie war geistesschwach und hatte ständig epileptiforme Anfälle, bis sie an der Tuberkulose starb. Die beiden letzt genannten Fälle hatten also sicher Epilepsie, aber der Zusammenhang derselben mit der Kindertetanie ist nicht deutlich, es besteht vielmehr grössere Wahrscheinlichkeit dafür, dass sich die Epilepsie auf Basis einer angeborenen Anlage entwickelt hat. Bei dem oben zuletzt angeführten Fall, mit 16 Jahren gestorben, war der Kranke geistesschwach und starb in der Idiotenanstalt an Tuberkulose.

Unter den zur Zeit der Untersuchung lebenden 51 Individuen war keiner, der an Epilepsie litt. In 4 Fällen sind Krämpfe festgestellt worden. Der erste Fall ist ein jetzt ca. 20-jähriges Mädchen, das im Alter von 4 Jahren, als sie Keuchhusten hatte, und später mit 5 Jahren während der Masern je einen epileptiformen Anfall hatte. Sie ist geistesschwach, hat aber im übrigen später keine Anzeichen von Epilepsie verraten. Der andere Fall ist ein jetzt ca. 18-jähriger junger Mann, der nach den Angaben von 1925—26 mit 6 Jahren einen Krampfanfall gehabt haben soll. Seine Mutter erklärt indessen 1932—33, dass er nie



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	Aar.
42	35	23	23	22	24	42	34	30	45	41	61	67	93	92	70	41	58	30	35	19	23	11	20	13	Mænd + Kvinder: 1000
23	15	14	13	12	16	28	14	15	23	23	32	21	58	42	38	22	28	11	20	7	12	10	9	10	Mænd : 524
19	20	9	10	10	8	14	20	15	22	18	29	46	35	50	52	25	30	16	15	12	6	1	11	3	Kvinder: 476

Das Auftreten der Epilepsie in den verschiedenen Altersklassen. (Statistik über 1000 Fälle — in der Kolonie »Filadelfia« ausgearbeitet).

Krämpfe gehabt hat, und jetzt sind wenigstens keine Anzeichen von Epilepsie vorhanden. Der 3. Fall ist ein 18—19-jähriges Mädchen, das bis 1917 (d. h. bis zum Alter von 4—5 Jahren) ständig Krämpfe hatte, aber später hat sie keine epileptischen Symptome gezeigt. Sie ist jetzt verheiratet und hat eine Schwangerschaft hinter sich, ohne dass sie Anzeichen von Epilepsie verraten hat. Der letzte Fall ist ein 24-jähriger Mann, der im

Alter von 13—15 Jahren im Anschluss an ein Magenleiden »leichte Krampfanfälle« hatte, deren Charakter nicht näher festgestellt werden kann. Später hat er keine Anfälle irgend welcher Art gehabt.

Die oben beschriebenen Fälle können demnach kaum in den Begriff Epilepsie eingegliedert werden.

Die vorliegende Untersuchung zeigt also, dass die Kindertetanie weder den Keim einer nachfolgenden Epilepsie noch des Ueberganges in die Epilepsie in sich trägt, wie von *Potpeschnigg* und *Blühdorn* angenommen, sondern bestätigt vielmehr die Angaben *Thiemich—Birks*'s und *Dardani*'s, wonach keine Verbindung zwischen der Kindertetanie und der Epilepsie vorliegt.

LITERATUR

HENDRIKSEN, V.: Spasmophili og Epilepsi, Habilitationsschrift, Kopenhagen 1928.

POTPESCHNIGG, K.: Archiv f. Kinderh. *47*, 360, 1908.

BLÜHDORN, K.: Jahrbuch f. Kinderh. *92*, 294, 1920.

THIEMICH, M. & BIRCK, W.: Jahrbuch f. Kinderh. *65*, 16, 1907.

BIRCK, W.: Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderh. *3*, 551—600, 1909.

DARDANI, REMO: Ref. Centralbl. f. d. ges. Kinderh. *18*, 308, 1925.

COMMENTS ON PRESENT-DAY AMBULANT TREATMENT OF EPILEPSY

BY

EJNAR JARLØV
Chief Physician to the Sundholm Hospital, Copenhagen.

Before *Bisgaard* and his school first advanced the theories about dysregulation and alkalosis the perception prevailed that one of the epileptogenous factors was an acidosis resulting from autointoxication, a condition, however, for the demonstration of which there were no methods available.

It was especially *Hasselbalch's* works on the neutrality regulation of the normal organism that caused the clinicians, both neurologists and internists, to commence the number of comprehensive laboratory examinations, which on decisive points revolutionized our view of »the sacred malady« and opened new ways for the studies which perhaps sometime in the future will solve the riddle definitively.

Like all pioneer work in the domain of medicine the works of the Bisgaard school have had scientific and practical consequences, the practical-therapeutical perceptions and engendering new scientific ideas.

However much discussion the new perceptions may give rise to, and however remote the end still may be—one thing is certain: The interest in epilepsy and its treatment has attained a renaissance and the results have improved extraordinarily; the uncanniness of the disease has been reduced to no small extent.

Both the neurologist and the internist, meeting in this borderland, is confronted by two principal therapeutical questions, viz. 1) Which methods of treatment will be likely to contribute towards the elucidation of the nature of the disease within the walls of the hospital? and 2) Which methods are best suited to protect the individual patient in practical life?

In the case of this disease—as well as in the case of diabetes mellitus and pernicious anemia—we, as physicians, must especially be interested in the latter question, which will be discussed in the present paper.

Which of the recent theories and hypotheses are then of interest to the ambulant treatment of epilepsy?

The present-day biochemical questions and theories that have been advanced by—or made the object of special studies by—Danish investigators are: the theory, supported in this country especially by Hendriksen, about defective capillary regulation, the oedema theory *(Clemmesen, Fog, Schmidt, Teglbjærg* a. o.), the principal theory of the Bisgaard school: The dysregulation theory (*Bisgaard, Nørvig*), the alkalosis theory closely related to the dysregulation theory (*Bisgaard, Jarløv, Nørvig*), and lastly the question about the importance of the glucose regulation, which in this country has been studied especially by *Munch-Petersen* and *Schou.*

Foerster's hyperventilation experiments have been a considerable aid in the study of these points; but during all these laboratory experiments we must constantly adhere to the clinical observation which so strongly indicates other, very important causal, elements that must be sought primarily in the central nervous system and probably in the endocrine and the neurovegetative system. (*Christiansen, Schou, Teglbjærg, Wimmer, Geert-Jørgensen, Munch-Petersen, Kleine, Kürbitz, Gierlich, Salmon* a. o.).

To this must be added the purely psychogenous elements which previously have been strongly emphasized, especially by *Steckel* (1911), and which with the spread of psychoanalysis have got the wind into their sails again.

The theory about capillary regulation gave rise to different therapeutical experiments with remedies that dilate the capillaries, among which we nowadays naturally think first of acetylcholine. Both *Lloyd* and *Mc. Langhlin,* however, deny any such effect of this treatment.

The question about glucose regulation has not entailed greater therapeutical consequences at present, even if therapy with glucose, according to the experiences gained at this hospital (*Maarssø*), perhaps may prove valuable in the treatment of seizures associated with over-indulgence in alcohol.

The oedema theory and the dysregulation theory + the alkalosis theory remain still.

It seems as if no comprehensive experiments with direct dehydrating remedies have been published, but *Teglbjærg* means to have seen improvement by restriction of the fluid intake and *Clemmesen* reads the results of the inanition treatment as a dehydration of the organism, a point to which I shall revert later on.

The original presupposition of the inanition treatment was the alkalosis theory, the inanition treatment being perceived as an acid treatment, which it doubtless is when carried through for a sufficiently long period. Thus in normal children *Friderichsen* found in the 56th hour of inanition pH (blood) = 7,09 as the extreme variation.

In whatever manner we perceive the mode of action of the inanition treatment it can at any rate not be modified so as to be employed for ambulant treatment, in fact we would be confronted with the same difficulties which we encountered before the insulin era in treatment of severe diabetes mellitus with a diet poor in calories a. m. Allen. It might perhaps be substituted with a ketogenous diet (*Pagniez—Plichet*), but it presupposes an alkalosis; and if we make the alkalosis theory the basis of our treatment it would be more reasonable to render the acid treatment more direct through administration of acid ions, as is for instance the case in administration of calcium chloride,—indeed the acid effect might doubtless become so powerful in this manner that the treatment would become infallible, if it only was a question of shifting the pH in the acid direction; but the problem is not as simple as that.

The majority of the advocates of the alkalosis theories seem to be of the opinion that it is the alkaline condition as such that predisposes to the occurrence of the paroxysms, a perception that is tempting especially in view of the shift in acid direction occurring after the seizures. But even if a neutralization perhaps may be beneficial in detoxication of an alkaline toxic agent, this does not prove that the agent in question is toxic because of its alkaline reaction.—

A priori it is not probable that a highly alkaline reaction has by itself an ictogenic effect; for if this were the case the »old-time« alkali treatment of diabetic acid would undoubtedly have produced convulsions in numerous patients, as a treatment of this nature necessarily had to bring about a marked shifting of the reduced pH of the blood in the alkaline direction; in one case examined by *Sonne & Jarløv* the pH (red) was 7.39 in a boy, aged 12, after 48 hours' energetic treatment with alkali. —But as far as I know there is nothing that goes to show that convulsions on the whole have occurred in connection with this treatment, once so very common.

I have never believed in the alkalosis theory in this pure form and, consequently, I have not made it the basis of the treatment of the disease.

If we look for other perceptions two possibilities might be imagined.

We could either, as *Warburg* and his collaborators are inclined to do, perceive the shifting of the acid-base equilibrium in all cases as the result of hyperventilation; but this view is encountered by certain difficulties, for the clinical observations do not confirm that a hyperventilation takes place *before* the epileptic seizure, as emphasized also by *Bigwood.* Moreover, *Munch-Petersen* has called attention to the fact that it is possible in epileptics to produce seizures not solely by means of hyperventilation but also by means of spontaneous, forced blinking, a movement that cannot be imagined to bring about a shifting of the acid-base equilibrium; we must therefore join *Munch-Petersen* when he considers it probable that both of these procedures exercise a more direct, cerebral effect.

However that may be, we must not overlook the fact that there is still another manner of interpreting the alkalosis theory —and from the very beginning I have made this view the basis of the treatment.

I have always taken alkalosis as the manifestation of an intoxication, possibly with nitrogenous intermediate metabolic products,—and the postparoxysmal acidosis as means for detoxication of the toxic substances; but I have never been able to endorse the view that these substances should have a toxic effect because of their alkaline reaction, in other words *the alkalinity and the toxicity are in my opinion properties that are coordinate but independent of each other in these hypothetical convulsive poisons.*

As I have always held that the hypothetical nitrogenous substances must originate primarily from animal food, in my treatment of epilepsy during the past 15 years I have attached much importance to restriction of animal proteins in the diet and to a not too slow passage of the food through the intestinal canal.

It appears to me that this view is on many points in keeping with certain clinical observations, *e.g.*, the harmful influence of obstipation (through increased absorption of noxious substances), as well as *it seems to me that the results of the inanition treatment are also explainable in this manner.*

Unfortunately I have not been able to use my not inconsiderable material of epileptics from Sundholm for the testing of this working hypothesis, because these asocial individuals are completely disinterested in their state of health and avail themselves of any opportunity to break the dietetic prescriptions (even if it would be possible to procure the diet for them) and, especially, to take alcohol in large doses.

But through observation of a number of private patients I have arrived at the opinion that a treatment built up upon this basis gives good results,—by which it should be understood that a dietetic treatment of this nature supports the almost indispensable luminal treatment in an advantageous manner.—

For if the epileptic seizure is to be loked upon as resulting from periodical autointoxication, we cannot overlook the highly varying susceptibility of the single individuals to such a toxic effect, in other words the »convulsive threshold« of the individual. *The progress in our time is that we do not confine ourselves to a lowering of the convulsive threshold, as was the case previously, but that we at the same time try to limit the production and absorption of substances that are supposed to be able to elicit convulsions.*

The dietetic line of treatment followed by me is very simple; I restrict the patient's consumption of meat, fish, eggs and milk and any food made thereof (not including cream and butter) to about one fourth of the normal consumption and substitute this food by farinaceous food and cereals, vegetables and fruit, at the same time maintaining the normal consumption of fat.

Alcohol in any form is prohibited categorically.

Laxatives are prescribed in all cases in which the bowels are not regular, and the stools large and soft.

Luminal is given in a suitable dose, which is found by increasing the dose from 10 ctgm. upwards until full effect is attained, provided no secondary effects appear.

Medication with bromides is only used in cases where it is required owing to special nervous symptoms but is not used as actual antiepileptic treatment.

In specialist practice a number of patients are lost sight of owing to the fact that after examination and prescription they return to the practitioner who sent them to the specialist; it is only a minority we have the opportunity to follow.

When from my material I omit 2 patients, who doubtless are not epileptics, 30 cases remain, of which 12 again are left out because the observation period has not been long enough, 2 owing to gross negligence of the directions of treatment, and 3 owing to dementia, hysteria and similar complications rendering the estimation difficult. Then 13 cases remain, including a child of 4 years and a man of 67. Otherwise the ages of the patients are from 17 to 50 years (6 male and 5 female patients). 4 of them are mild cases (2 + 2) with a quite transient loss of consciousness preceded by a few seconds' vertigo. 5 cases (3 men

+ 2 women) are severe typical cases with convulsions and other classical symptoms, and lastly 2 (1 + 1) are cases in which convulsions are rare while more or less marked absences are frequent.

A material of this nature can, of course, only be considered a casuistic contribution, in which the individual cases must be viewed separately, whereby we may arrive at an idea of the probable value of the treatment for further testing on a larger material.

If we go through the cases briefly in the said sequence they are as follows:—

1) The child, who before the treatment was instituted is said to have had typical epileptic seizures with bruises and incontinence, was first treated in January 1928; the diet outlined above was prescribed together with laxatives; but luminal treatment was postponed.

It appeared, however, that the seizures were obviated completely for the almost 5 years during which I had her und observation (zens her last on Nov. 30th, 1932).

2) Before he came under my treatment the male patient, aged 67, had suffered from seizures for 4 years, consisting of loss of consciousness, froth at the mouth, clonic convulsions of the mimic muscles, tonic convulsions of the muscles of the extremities, and biting of the tongue; after a few minutes he passes into a coma tores condition of 15 to 30 minutes' duration, after which there is marked fatigue and retrograde amnesia.

The clinical examination revealed no morbid condition except for constipation.

On March 7th, 1925, the treatment described above with 15 ctgm. of luminal was instituted; since then, he has been free from seizures up to the last consultation on Feb. 27th, 1933, whilst during the 4 years he suffered from seizures he had 1 or 2 severe seizures at intervals of 3—8 months.

In January 1930 he got a slight, right-sided hemiplegia, which, however, did not influence his condition to any extent worth mentioning, in particular it did not give rise to convulsions or other epileptic manifestations.

In February 1933 it seems as if he has got a great cerebral hemorrhage, but up til then convulsions and the like have not appeared.

3) Of the four mild cases a young man, aged 17, came under my treatment in the spring of 1920, having had a few but well ascertained epileptic seizures during the past year. He has constantly observed the

course of treatment with 10 ctgm. of luminal and no more seizures have appeared up till now.

4) A railway official, aged about 30, had for a number of years suffered from sudden daily attacks of vertigo succeeded by quite momentary loss of consciousness, which did not cause him to fall but made it difficult for him to walk about in the traffic.

In the spring of 1927 he came under my treatment. I put him down as an epileptic, and the course of treatment with 10 ctgm. of luminal daily was prescribed. He has observed it constantly and has not noticed these symptoms from the time when the course of treatment was instituted and up till now.

5) A nurse, aged 30, came under my treatment in July 1929. She and her relations had taken her disease to be heart trouble.

The attacks had appeared throughout a number of years at rather long intervals and consisted of palpitation, precordial pain, referred up to the neck and accompanied by choking sensations, everything growing black before her eyes, vertigo with turning of her head and loss of consciousness causing her to fall.

The case, which had been looked upon and treated as neurosis of the heart, was diagnosed by me as epilepsy, and treated with the diet above and 10 ctgm. of luminal, whereby the seizures were obviated completely for 13 months; then the patient married and did not want to continue the treatment. Yet, during the past 4½ years she has only had a single attack—possibly because she now pays more attention than previously to the persistent constipation accompanying the disease.

6) A widow, aged 44, had for a number of years been a manifest epileptic with typical but not severe seizures, the frequency varying from one seizure every third month to 2 seizures per month.

The treatment was begun in July 1929 with the diet stated + 10 ctgm. of luminal, which caused her to be free from seizures for almost 4 months. After a slight seizure the dose was then increased to 15 ctgm. and on this dose she was still free from seizures on the last consultation 5 months later.

7) A man, aged 30, who had been an epileptic from the age of puberty with severe, typical seizures occurring in periods several times daily, and on the whole with very great frequency, had given up his work as a farmer and moved to his parents, who owned a nursery garden, where he also was unable to work on account of the frequency and severity of the seizures.

He had been treated with full doses of potassium bromide but had given up taking it, owing to secundary effects (including vertigo and confusion) The treatment was then begun in the autumn of 1920, first and foremost aiming at obviating the very persistent constipation. In addition, he was treated as usual with 25 ctgm. of luminal and, for nervousness, with nervalin (1 tabl. 3 times daily in alternate weeks).

In the course of a few months he was completely free from seizures and had recovered, he bought another farm and managed it, and in the course of the next 4 years he only had seizures for a short period on a pleasure trip to Germany, where he was unable to observe the diet and keep his bowels open.

8) A designer, aged 32, who for a number of years almost on alternate nights had had typical and severe epileptic seizures causing him to stay in bed on the following day; his memory and reasoning power being poor at the same time. He had been treated for some months without noticeable effect with 30 ctgm. of luminal daily without regard to the composition of the food or to the slight obstipation associated with his disease.

He was first treated by me in March 1924 in the usual manner with chiefly vegetable diet, laxatives and 20 ctgm. of luminal daily.

In the course of the following 4 months he had a slight seizure every 3rd week. The luminal dose was then increased to 25 ctgm.; later on 30 ctgm. on alternate days and 15 ctgm. on alternate days were prescribed. As he had not his own home it was somewhat difficult for him to observe the course of treatment, still the seizures subsided very much, so that during the following years he only had a sligh nocturnal seizure every 8th night or even more rarely.

For this reason his luminal dose was increased in August 1928 to 30 ctgm. daily and daily exercise was prescribed for his constipation.

Unfortunately I did not succeed in following him afterwards but the fact that he has not returned later on indicates that he must be satisfied with the result, which he was already before the increase to 30 ctgm. of luminal, as the slight nocturnal seizures did not influence his working capacity or wellbeing; and mentally he felt normal, perhaps except for a slight impairment of memory.

9) An unmarried woman, aged 48, who from her young years had suffered from typical epilepsy with severe seizures, came under my treatment in 1922. She was given the usual course of treatment + 15 ctgm. of luminal, a dose which in the course of the years has been increased to 45 ctgm., however without altering the result arrived at with the smaller dose to any extent worth mentioning.

Shortly after the treatment had been instituted the severe seizures were replaced by slighter attacks of rarer occurrence, consisting of oppressive pain in the cardiac region, referred to the left side of the neck and accompanied by choking sensations, vertigo, everything growing black before her eyes, and transient loss of consciousness—i. e., exactly the same complex of symptoms as in the case of the nurse mentioned above (Case No. 5) before she came under treatment.¹)

---

¹) This complex of symptoms has been described by me in »Nordisk Medicinsk Tidsskrift«, Vol. II 1930, p. 743—748 (*E. Jarløv:* Nogle Hjertesymptomer og deres Tydning), where the two said cases also have been reported.

After increase of the luminal dose these attacks have been replaced by what the patient calls »approaches«, apparently slight, transient sensations of oppression, which in periods may appear several times daily but which do not influence her working capacity.

10) A female student for the teaching profession, aged 22, who for a number of years had suffered from typical, severe epileptic seizures occurring at irregular intervals but with great frequency, came under my treatment in 1924. For economic and housekeeping reasons, however, it was difficult for her to observe the course of treatment, which was instituted in the usual manner + 10 ctgm. of luminal, gradually increased to 30 ctgm.

The seizures now became rare: in 1928 she had three seizures, two of which were slight; in 1929 one seizure; then no actual seizures until 1932, after she had taken part in a social gathering, and this seizure was very slight (and she maintains that despite the fact that her tongue was bitten she was not completely unconscious); 6 months afterwards there was again a minimal seizure (March 1933).—During all these years the patient, however, had other complaints: often she had absences of short duration, manifesting themselves by her »talking rubbish«, and accompanied by slight contusion. Gradually, as the course of treatment advanced these conditions subsided almost completely; since March 1933 she has only experienced a »hole« in her train of thoughts of a few seconds' duration now and again at longer intervals, the daily dose of luminal being 40 ctgm.; after this minimal pause she continues her thought and speech unaltered, and as she is never sleepy during daytime she is fully competent to perform her work as a teacher at a secondary school. (I saw her last in the spring of 1934).

11) A bank official, aged 26, had for a number of years had few but severe, typical epileptic seizures. Treatment was commenced in the summer of 1924 with the usual course + 15 ctgm. of luminal, and since then he has been free from seizures, and he has attended to his work; he is now manager of a branch of a provincial bank.

12) An unmarried woman, aged 23, came under my treatment in August 1924. It is believed that the disease occurred after influenza in 1918; it consists in attacks of sudden opression in the epigastrium changing of the colour of her face, and confusion, when she drops what she is holding in her hands and performs unreasonable acts; afterwards she has no recollection about the attacks. These spells are most apt to occur in connection with the menstruation—which is normal—but they may occur on other occasions too. Moreover she suffers from constipation and is highly nervous. She is treated in the usual manner with luminal, 30 ctgm., and mixt. nervina; 10 gm. 3 times daily.—Despite the fact that it was difficult for her to observe the course of treatment, because she lived with other people, there was doubtless some improvement; but as is seen so often this case could not be influenced in the same striking

manner as cases with severe seizures. Her case was also interesting in another respect: She displayed an astonishing tolerance to certain luminal preparations and intolerance to others. Thus by mistake she took 120 ctgm. daily of a Danish preparation during a fortnight without the least inconvenience, whilst in another period of two days she became highly dizzy and atactic by a daily dose of 30 ctgm. of another Danish preparation.

13) A man, aged 35, had for a number of years suffered from attacks that were completely identical with those of the preceding patient. He was treated in the same manner with the same imperfect result. (Treated from Jan. 1924 to Nov. 1925).

Considering this small series of cases it will be seen that the results show a distinct paralellism with other results nowadays. Among other things, it will be noticed at once that the treatment is safest and most effective in the typical convulsive cases. Undoubtedly the good results are above all to the employment of luminal; but in this series the doses of luminal must be said to be very small and still the results must be said to be particularly good. I believe that the regulation of the diet in connection with the regulation of the bowels is a contributory factor.

The diet employed, the importance of which seems to apparent especially from Case No. 2, among others, is not »acid«; theoretically it should rather exercise a slight effect in the opposite direction, but in reality it does not influence the acid-base equilibrium. Its effect must be supposed to be due to a diminished ingestion of substances that are harmful to the epileptic organism.—In my opinion inanition acts in the same manner; and it appears to me that a diet along the lines stated above must be suitable for continued treatment when the severe cases pass from inanition treatment to other treatment—both in hospitals and in practical life.

BIBLIOGRAPHY

BIGWOOD: Comptes rendus de la Soc. de biol. 89, 803, 1923.

BISGAARD: Act. med. Scand. 61, 435, 1925.

BISGAARD, JARLØV & NØRVIG: Hospitalstidende (Copenhagen) 61, 960, 1918.

BISGAARD & NØRVIG: Hospitalstidende 63, 49, 1920.
CHRISTIANSEN: Nord. med. Tidsskr. (Stockholm) 5, 161, 1933.
CLEMMESEN: Inanition und Epilepsie. Thesis, Copenhagen 1932.
ERIKSEN, LEVINSEN & WARBURG: Acta med. Scand. 65, 209 & 246, 1926, 27.
FRIDERICHSEN: Om Acidose hos spæde Børn. Thesis, Copenhagen 1923.
FOG & SCHMIDT: Hospitalstidende 23, 1134, 1930.
GIERLICH: Deutsch. med. Wochenschr. 58, 1524, 1932.
HARRIS: Journ. Am. Med. Assoc. 100, 321, 1933.
HENDRIKSEN: Spasmophili og Epilepsi. Thesis, Copenhagen 1928.
JARLØV: Om Syre-Baseligevægten i det menneskelige Blod. Thesis, Copenhagen 1919.
—: Nord. med. Tidsskr. 2, 743, 1930.
MC. LAUGHLIN: Brit. Med. Journ. 3779, 997, 1933.
LLOYD: Brit. Med. Journ. 3779, 999, 1933.
MAARSSØ: Bibl. for Læger. (Copenhagen) 126, 214, 1934.
MADSEN, J.: Om Urinens Ammoniakindhold. Thesis, Copenhagen 1933.
MUNCH-PETERSEN: Hospitalstidende 74, 418, 1931.
MUNCH-PETERSEN & SCHOU: Acta psychiatr. et neurol. 6, 545, 1931.
NØRVIG: Undersøgelser over Stofskifteanomalier ved Psykoser I. Thesis, Copenhagen 1921.
PAGNIEZ & PLICHET: La Presse méd. 1847, 1931.
SALMON: La Presse méd. 20, 1932.
SCHOU: Acta psychiatr. et neurol. 5, 227, 1930.
—: Acta psychiatr. et neurol. 8, 75, 1933.
SCHOU & CLEMMESEN: Acta psychiatr. et neurol. 4, 243, 1929.
TEGLBJÆRG: Neurol. Selsk.s Forhandl. (Copenhagen) 32, 1930.
—: Ugeskrift for Læger (Copenhagen) 93, 754, 1931.
WIMMER: Acta psychiatr. et neurol. 3, 367, 1928.

DIE VERDÜNNUNGSMETHODE BEI EIWEISSUNTERSUCHUNGEN IN DER CEREBROSPINALFLÜSSIGKEIT

VON
H. JESSEN
Aarhus.

Die wohlbekannte und hochempfindliche Salpetersäureprobe zum Nachweise von Eiweiss im Urin (*Heller* 1852) ist bereits seit einem halben Jahrhundert (*Roberts, Stolnikow, Brandberg*) zur quantitativen Untersuchung in der Weise benutzt worden, dass man den Urin solange verdünnt, bis bei Zusatz von Salpetersäure keine Fällung mehr zum Vorschein kommt. In der Verdünnungszahl hat man so einen Ausdruck für die Eiweissmenge.

1906 verwandten *Liebscher* und später *Zaloziecki, Ross & Jones, Frøderstrøm & Wigert, Boas & Lind* dasselbe Prinzip bei der Untersuchung des Eiweissgehalts der Cerebrospinalflüssigkeit. Die genauesten und umfassendsten Untersuchungen auf diesem Gebiete wurden indessen von *Bisgaard* vorgenommen, der dasselbe Prinzip dann auch zur quantitativen Bestimmung der Eiweisstoffe benutzte, die mit einer gesättigten neutralen Lösung von $(NH^4)^2SO^4$ ausgeschieden werden.

Die Verdünnungsmethode ist wenig bekannt und wenig in Gebrauch ausserhalb der skandinavischen Länder, wo sie auf Grund von *Bisgaard*'s grundlegender Arbeit zur Standardmethode geworden ist.

Die Resultate der verschiedenen Forscher, bezw. Kliniken, sind indessen nicht immer völlig übereinstimmend. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Methode in ihrer jetzigen Form für Anfänger nicht ganz leicht zugänglich ist, bezw. für jemanden, der nur hin und wieder mit ihr arbeitet. Dazu kommt noch, dass ein anderer dänischer Forscher, *Neel,* eine andere und gröbere Ablesung eingeführt hat und damit zu anderen Resultaten kommt als die übrigen Forscher. Die ganze Frage befindet sich daher im Augenblick in einer gewissen Verwirrung — zum Schaden einer Methode, die, lege artis ausgeführt, in Wirklichkeit allen anderen klinischen Methoden an Genauigkeit überlegen ist.

Die vorliegende Arbeit ist das Resultat einer ungefähr 20-jährigen Vertrautheit mit der Methode *Bisgaard*'s, mit der ich in den letzten 10 Jahren täglich gearbeitet habe. Dadurch habe ich meine Technik vervollkommnet und mich bemüht, gleichzeitig die Methode zu vereinfachen und ihre Genauigkeit festzustellen. Meine Untersuchungen, die ursprünglisch zu rein wissenschaftlichen Zwecken vorgenommen wurden, haben nach und nach gewisse praktische Änderungen in meiner Methode mit sich geführt. Diese Änderungen haben jedoch nichts an den Prinzipien geändert, nach denen die Methode ausgeführt wird, oder an ihren Resultaten, sondern sie haben ihre Ausführung nur erleichtert und beschleunigt und gleichzeitig das Moment von Subjektivität hinwegeliminiert oder mindestens auf ein Minimum reduziert, das der Methode ihrer Natur nach anhaftet.

Nach einer eingehenden Beschreibung meiner Technik werde ich die Resultate meiner Versuche behandeln, die Genauigkeit meiner Methode zu bestimmen. Danach werden die Untersuchungen von 100 normalen Spinalflüssigkeiten wiedergegeben, die in der Absicht vorgenommen wurden, die Grenze zwischen normalen und pathologischen Werten zu bestimmen, sowie die Resultate einiger Serienpunktionen. Weiterhin wird berichtet werden über 300 Etagenpunktionen und das von mir beschriebene Kompressionssyndrom in der Spinalflüssigkeit (dissociatio albuminica occipito-lumbalis), und zum Schluss folgt eine kurze Uebersicht über die Eiweissreaktionen bei multipler Sklerose.

I.

METHODOLOGIE

A. — Apparatur.

Bisgaard's ursprünglicher Apparat (Fig. 1) besteht aus einem kleinen Holzkästchen mit einer Öffnung oben zur Anbringung eines Reagenzglases von bestimmter Grösse. Das Glas und sein Inhalt wird von einer oben angebrachten elektrischen Birne beleuchtet. Nach Ablauf von 3 Minuten wird die Reaktion abgelesen, wobei man das Licht abblendet, indem man den Kopf mit einem schwarzen Tuch bedeckt wie die Photographen. (Bei positiver Reaktion setzt man die Verdünnung weiterhin fort, bis man eine negative Reaktion erhält).

Dieses Verfahren hat zunächst den Nachteil, dass es ziemlich zeitraubend werden kann, da jede einzelne Untersuchung mindestens 3 Minuten in Anspruch nehmen kann. Wird die Reaktion innerhalb der 3 Minuten positiv, kann man zwar sogleich fortfahren; aber je mehr man sich der Grenze der Verdünnungszahl nähert, um so längere Zeit wird es dauern, bis die Reaktion zu erscheinen beginnt. Und in der Wartezeit von 3 Minuten kann man nicht viel andere Laboratoriumsarbeit fertig bekommen.

Ein anderer Nachteil ist, dass man keine Serien- oder Parallelbestimmungen vornehmen kann, (wenn man nicht über mehrere Apparate verfügt, was teuer und beschwerlich und überdies auch ungenau ist).

Diese Umstände bewirkten, dass ich vor etwa 10 Jahren den Apparat in der Weise modifizierte, wie auf Fig. 2 angezeigt ist:

Anstelle der einen Öffnung sind hier drei Öffnungen ange-

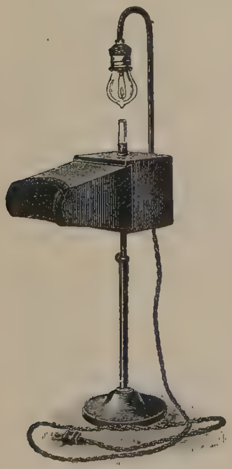


Fig. 1.

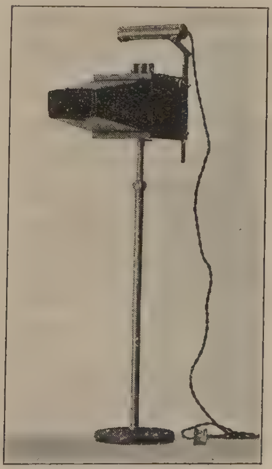


Fig. 2.

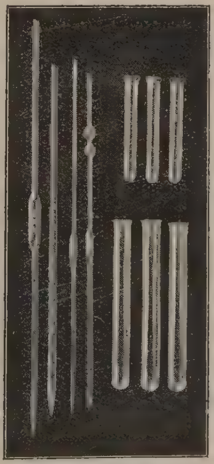


Fig. 3.

bracht, in die man 3 Reagenzgläser nebeneinander hineinsetzen kann. — Wenn ich 3 Gläser und nicht mehr gewählt habe, so geschah dies, weil bereits mit 4 Gläsern schwierig zu manipulieren ist, während man leicht 3 Gläsern zwischen den Fingern halten kann. Ferner geht die Benutzung zu vieler Gläser auf Kosten der Genauigkeit der Zeitablesung.

Da die Beleuchtung der Gläser die gleiche sein soll, ist die Beleuchtungsquelle nicht punkt-, sondern fadenförmig und besteht in einer zylinderförmigen Birne, die über die Gläser gekippt wird, wenn diese an Ort und Stelle angebracht sind. Um Blendung zu vermeiden, ist die Birne nach vorn und oben mit einem Halbschirm versehen.

Der Kasten selbst ist aus Holz, der vorderste Teil dagegen, der die Form eines abgeschnittenen Prismas hat, ist wie bei *Bisgaard*'s Apparat aus Pappe; er ist in eine Rille eingelassen und kann entfernt werden, wenn der Kasten innen von eventuellen Glassplittern gereinigt werden soll. Dieser Papkasten ist mit einer Rückwand versehen, in der sich ein horizontaler Spalt befindet.

Der Apparat kann nach der Grösse des Untersuchers herauf- und heruntergeschoben werden. Die Stange soll solide und der Fuss schwer sein, so dass der Apparat feststeht.

In der Form, in der mein Apparat sich nun befindet, ist er ganz primitiv: Kasten und Beleuchtungsarm sind aus Holz, und die Lampe ist von der Art, wie man sie zur Schaufensterbeleuchtung benutzt. Das Arrangement kann vielleicht nach der einen oder anderen Richtung geändert werden, aber ich habe selbst keine Veranlassung gefunden, den Apparat zu verändern, den ich noch heutigentags benutze.

Beim Gebrauch des Apparates muss man dafür sorgen, dass dieser an einem nicht allzu stark beleuchteten Platz steht, insbesondere nicht vor einem Fenster. Auch darf die Beleuchtungsquelle nicht blenden.

Wenn man dafür sorgt, dass ein Blenden vermieden wird, kann man sich die unbequeme Verwendung des Photographen-Tuches sparen.

Für Brillenträger kann es Schwierigkeiten machen, die Augen ganz in den Sehspalt hineinzubekommen. Dann muss man etwaiges Seiten- und Oberlicht mit den Händen abdecken.

Die Gläser sind in einem Abstand deutlicher Sehweite von dem Spalt (25 cm) angebracht, und die Erfahrung hat gezeigt, dass eine eventuelle Refraktionsanomalie keine grössere Rolle für die Resultate der verschiedenen Untersucher spielt.

Die Beleuchtung der Gläser darf nicht zu schwach sein und andererseits auch nicht blendend wirken. Der Spalt in der Rückwand des Papkastens dient dazu, störende Lichtreflexe auf der Oberfläche der Flüssigkeit und der Kuppe des Reagenzglases zu vermeiden.

Die übrige Apparatur besteht aus:

1) Der notwendigen Anzahl Reagenzgläser. Das Glas soll homogen sein, ohne Luftblasen, und sauber und spiegelblank gehalten werden.[1])

2) Einige grössere Reagenzgläser für die Stammlösung.

3) 3—4 Messpipetten mit Einteilung bis zur Spitze, Nullpunkt unten, à 1 cm^3, eingeteilt in $^1/_{100}$ cm^3.

4) 1 grössere Pipette, mindestens 4—5 cm^3 fassend (z. B. eine von den gebräuchlichen Pipetten à 5 cm^3, eingeteilt in $^1/_{10}$ cm^3; *Struer*'s stellt eine Vollpipette à 4.5 cm^3 ohne Einteilung her).

5) 1 Vollpipette für die Salpetersäure, 1 cm^3 fassend. Es ist praktisch, an ihr oben eine ausgeblasene Kugel zu haben, teils um zu vermeiden, dass man Salpetersäure in den Mund bekommt, teils um sie von der Pipette für die Ammoniumsulfatlösung zu unterscheiden.

6) 1 Vollpipette von 1 cm^3 für die Ammoniumsulfatlösung.

Das Zubehör an Pipetten ist in Fig. 3 abgebildet.

7) HNO^3 spezifisches Gewicht 1,18 (= ca. 29 % HNO^3). Dies ist die Salpetersäure nach der Pharmacopoea Danica 1907.

---

[1]) Es ist praktisch, die Gläser mit einem kleinen Gummiring unter dem Rande zu versehen (Tyrian rubber bands, kleinste Grösse, 2 mal gewunden); das schont den Glasrand vor Stoss gegen die Kante des Rörchens im Kasten.

Die Dimensionen (Diameter) der Standard-Reagenzgläser sollen natürlich im wesentlichen die angeführten sein, bezw. in Übereinstimmung mit den von *Bisgaard* ursprünglich benutzten.

Die Salpetersäure nach der Pharmacopoea Danica 1933 (spezifisches Gewicht 1,133 = 22,25 %) und nach der Pharmacopoea Germanica (spezifisches Gewicht 1,146 = 24,8 à 25,2 %) ist *vermutlich* brauchbar (ich habe jedoch keine besonders eingehenden vergleichenden Untersuchungen angestellt). Dagegen kann Salpetersäure nach der Pharmacopoea Gallica (spezifisches Gewicht 1,394 = 63,6 %), nach der Pharmacopoea Britannica (spezifisches Gewicht 1,42 = 69 à 71 %) und nach der Pharmacopoea U .S. A. (spezifisches Gewicht 1,40 = 67 à 69 %) *nicht* benutzt werden, da diese eine bedeutend stärkere Reaktion, bezw. eine höhere Verdünnungszahl ergeben.

8) Eine gesättigte neutrale Lösung von $(NH^4)^2SO^4$. Das Ammoniumsulfat soll chemisch rein (: arsenfrei) und neutral sein. Es soll *warm* aufgelöst werden, darf aber *nicht* gekocht werden (dadurch entweicht etwas Ammoniak, und das Filtrat reagiert sauer), und danach soll es abgekühlt werden. Falls die Lösung sauer oder nicht genügend gesättigt ist, fällt sie andere Proteinstoffe als die sogenannten Globuline und gibt also zu hohe Zahlen.

Zur Herstellung wird am besten Ammoniumsulfat purissimum neutrale (*Merck*) verwendet, doch kann auch gewöhnliches chemisch reines Ammoniumsulfat benutzt werden, wenn man nur dafür sorgt, dass die Lösung konzentriert, rein, neutral und klar ist (*Bisgaard*). Das Lösungsverhältnis ist ca. 100 gram $(NH^4)^2SO^4$ zu 134 gram aq. dest. Man tut gut daran, einige der nach der Abkühlung ausgeschiedenen Ammoniumsulfatkristalle in der Stammlösung zu belassen, um diese gesättigt zu halten.

9) Die Verdünnung der Spinalflüssigkeit geschieht nach *Bisgaard* mit physiologischer ClNa-Lösung. Zahlreiche Kontrollversuche haben mir jedoch gezeigt, dass man ebensogut gewöhnliches Leitungswasser benutzen kann, wenn es nur rein und einigermassen neutral ist (pH 7 à 7.5). — Die Salzwasserlösung hat überdies den Nachteil, dass darin leicht Organismen zu wachsen beginnen.

10) Eine Stoppuhr (Telephonuhr) von 3 Minuten ist bei täglicher Arbeit unentbehrlich. Handelt es sich nur um eine hin und wieder vorzunehmende Untersuchung, so kann man sich mit

einer Sanduhr helfen. Eine Taschenuhr ist umständlich und wird daher ungenau.[1])

B. — Gang der Untersuchung.

Die Salpetersäureprobe.

Zur Orientierung misst man in einem der Reagenzgläser 0,1 cm³ Spinalflüssigkeit ab und darauf 0,9 cm³ Wasser, d. h. 1 + 9 = Verdünnung $^1/_{10}$ = Verdünningszahl 10. Man saugt ca. 1 cm³ HNO^3 in der Salpetersäurepipette auf und führt diese in das Reagenzglas ein bis hinab zum Boden und lässt die Salpetersäure auslaufen — im Anfang langsam, dann schneller, im Ganzen im Laufe von ca. 10 Sekunden. Wegen ihres grösseren spezifischen Gewichtes wird die Salpetersäure am Boden des Glases liegen bleiben und die Spinalflüssigkeit nach oben drängen. Man drückt sofort auf die Stoppuhr; und nachdem man sich vergewissert hat, dass die zwei Flüssigkeiten eine homogene Säule ohne Uebergang bilden (vgl. Näheres unten), wartet man, bis die Uhr läutet, bezw. 3 Minuten. Hierauf liest man sofort das Resultat ab, welches negativ sein kann (d. h. der Zustand ist unverändert) oder positiv (d. h., dass sich eine Scheibe zwischen den zwei Flüssigkeiten gebildet hat).

Wenn die Reaktion $^1/_{10}$ negativ ist, nimmt man nun 3 Reagenzgläser und stellt aus der unverdünnten Spinalflüssigkeit Verdünnungen her von $^1/_7$ (1 + 6 oder besser 1,5 + 9), $^1/_8$ (1 + 7) und $^1/_9$ (1 + 8). Man setzt dem ersten Glas 1 cm³ HNO^3 zu, drückt auf die Stoppuhr und macht die gleichen Zusätze darauf bei den 2 anderen, eine Prozedur, die wie gesagt ca. ¼ Minute pr. Glas benötigt. Man stellt alle 3 Gläser in den Apparat, und nachdem man den Zustand kontrolliert hat, liest man das erste Glas nach 3 Minuten ab. Wenn nun die Verdünnung 7 schwach, aber deutlich positiv ist, die Verdünnung 8 zweifelhaft positiv und die Verdünnung 9 negativ, so wartet man ¼ Minute, um zu sehen, ob Reaktion 8 im Laufe dieser Zeit deutlich positiv werden sollte. Ist dies der Fall, so ist die Probe also mit 8 ausgefallen (9 negativ), im entgegengesetzten Falle mit 7 (8?, 9 ÷). Falls 7 negativ ist, geht man weiter herunter mit den Verdünnungen 4, 5 und 6.

---

[1]) Der Beleuchtungsapparat mit Zubehör (Pipetten und Flaschen in Kiste) ist erhältlich bei *H. Struer's chemischem Laboratorium,* Kopenhagen & Aarhus.

Wenn die Reaktion $^1/_{10}$ positiv ist, tut man gut daran, sich eine Stammlösung von $^1/_{10}$ herzustellen, indem man 0,5 cm³ Spinalflüssigkeit + 4,5 cm³ Wasser nimmt (d. h. mit der grossen Pipette) = 5 cm³ Stammlösung.

Das weitere Verfahren hängt ab vom Stärkegrad der Reaktion. Falls die Reaktion 10 schwach ist, bezw. erst eingetreten ist gegen Ende der 3-Minuten-Frist, wird man damit rechnen können, dass die Reaktion jedenfalls 20 nicht erreichen wird, vielleicht nicht einmal 15. Ist sie hingegen stark, bezw. hat sie sich sofort nach dem Zusatz der Salpetersäure eingefunden, so kann man sofort weitergehen mit z. B. 20, 30 und 40 oder vielleicht noch höheren. Hierfür kann man keine Regeln aufstellen; der Geübte braucht sie auch nicht, und der Ungeübte muss sich durchprobieren.

Falls die Reaktion > 100 ist, stellt man sich aus der Stammlösung $^1/_{10}$ eine neue 5 cm³ Stammlösung von $^1/_{100}$ her und kann nun weitergehen bis zur Verdünnungszahl 1000 — und so fort.

Die Ammoniumsulfatprobe

wird auf ganz dieselbe Weise ausgeführt wie beschrieben, nur mit dem Unterschied, dass die initiale Reaktion mit *unverdünnter* Spinalflüssigkeit angestellt wird.

Wird die Reaktion negativ, so wird sie als 0 bezeichnet. — Wird sie positiv, bezw. 1, so fährt man fort mit den Verdünnungen 2 (0,5 + 0,5), 3 (0,3 + 0,6) und 4 (0,25 + 0,75) und eventuell weiter. — Fraktionen zwischen 1 und 2 werden wie die Fraktionen zwischen 10 und 20 mit der Salpetersäureprobe angestellt; 0,6 + 0,3 gibt so die Verdünnungszahl 1,5.

Dieses logische und übersichtliche Verfahren zur Herstellung und Bezeichnung der Verdünnungen sollte eigentlich einfach erscheinen. Indessen zeigt es sich in der Praxis, dass An-

	Liq.	Aq.
1.1:	1.0	+ 0.1
1.2:	1.0	+ 0.2 od. 0.75 + 0.15
1.3:	0.8	+ 0.24
1.4:	0.75	+ 0.3
1.5:	0.6	+ 0.3
1.6:	0.5	+ 0.3 od. 0.6 + 0.36
1.7:	0.5	+ 0.35
1.8:	0.5	+ 0.4
1.9:	0.5	+ 0.45
2 :	0.5	+ 0.5
2.2:	0.5	+ 0.6
2.4:	0.5	+ 0.7
2.5:	0.4	+ 0.6
2.7:	0.35	+ 0.6
3 :	0.3	+ 0.6
3.5:	0.3	+ 0.75
4 :	0.25	+ 0.75
4.5:	0.2	+ 0.7
5 :	0.2	+ 0.8
5.5:	0.2	+ 0.9
6 :	0.2	+ 1.0
6.5:	0.2	+ 1.1
7 :	0.15	+ 0.9
8 :	0.1	+ 0.7
9 :	0.1	+ 0.8
10 :	0.1	+ 0.9

fänger und solche, die nur selten mit der Methode arbeiten, Schwierigkeiten bei der Orientierung haben und sich mit den Verdünnungen irren. Aus diesem Grunde habe ich das Schema verfertigt, das man auf dieser Seite findet.

Da die Reaktion eine Reaktion auf der Grenzfläche zwischen dem Fällungsmittel und der Lösung ist und also nur von deren Konzentration, nicht aber von deren Menge abhängig ist, ist es theoretisch bedeutungslos, ob die Flüssigkeitsmenge grösser oder geringer ist. Ob man also die Reaktion mit 1, 2 oder 3 cm^3 Spinalflüssigkeit anstellt, sollte daher das Resultat nicht verändern. Indessen ist es in der Praxis von Bedeutung, dass man nicht zu grosse Mengen Spinalflüssigkeit verbraucht — jedenfalls nicht bei der Untersuchung von Lumbalflüssigkeit, wo man mit Rücksicht auf einen eventuellen Meningismus nach der

Punktion sich darauf beschränken soll, so wenig Spinalflüssigkeit wie möglich zu entnehmen. Namentlich aus diesem Grunde, aber auch aus Gründen der Gleichartigkeit soll das Volumen der im Schema aufgeführten Verdünnungen so weit wie möglich 1 cm^3 umfassen. Es ist aber selbstverständlich nichts dagegen einzuwenden, dass man zur Herstellung z. B. der Verdünnung 13 anstelle von 0,8 + 0,24 die etwas leichtere Abpipettierung: 1,0 + 0,3 verwenden kann.

Bevor ich dazu übergehe, die Frage der Genauigkeit der Methode zu behandeln, muss auf gewisse *technische Details und eventuelle Fehlerquellen* aufmerksam gemacht werden, die man in mente haben soll.

Bisgaard präzisiert, dass, wenn man das Fällungsmittel zugesetzt hat, die betreffende Pipette gründlich abgetrocknet werden soll, bevor sie wiederum in das Reagens eingetaucht wird. Selbstverständlich dürfen keine Tropfen von der Flüssigkeit an der Pipette hängen, aber wenn nur das nicht der Fall ist, ist ein Abtrocknen meiner Erfahrung nach nicht erforderlich, wenn man nur dafür sorgt, dass die Salpetersäure und die Ammoniumsulfatlösung auf *kleine* Flaschen (von ca. 30 cm^3) umgegossen sind, und dass diese gut gereinigt und getrocknet werden, bevor neuer Vorrat zugegossen wird. Wenn diese Regeln eingehalten werden, wird selbst bei feuchter Pipette keine messbare Verdünnung des Reagens bei seinem Gebrauch eintreten.

Bodensatz in den Liquores wird durch Filtrierung oder noch besser durch kräftige Zentrifugierung entfernt. Das Gleiche gilt für Fällungen der Ammoniumsulfatlösung.

Gewisse Liquores haben die Neigung, auf der Grenzschicht zwischen dem Reagens und dem Liquor Luftblasen zu bilden, die auf das Ablesen der Reaktion eine ziemlich störende Wirkung haben können. Diese Luftblasen werden nach *Bisgaard* leicht entfernt, indem man mit dem Finger an das Glas klopft, was indessen leider nicht immer ausreichend ist. Besser ist es, den Liquor gründlich zu filtrieren oder kräftig zu zentrifugieren. Am häufigsten scheinen die Luftblasen im übrigen in dem Augenblick zu entstehen, wo der Liquor mit Wasser verdünnt wird — selbst wenn weder Liquor noch Wasser in sich selbst Luftblasen zu enthalten scheinen. Das beste — aber nicht immer gleich gute — Mittel ist in solchem Falle, die Luftblasen aus der Lösung durch vorsichtiges Umrühren mit einem Glasstab zu entfernen zu versuchen, bevor man das Reagens hinzusetzt.

Wenn Liquor und Salpetersäure vollständig klar sind, bilden sie vor dem Erscheinen der Reaktion eine homogene Flüssigkeitssäule ohne deutliche Scheidelinie. Eine positive Reaktion soll nach *Bisgaard* dadurch charakterisiert sein, dass die Fällung »deutlich nach oben abgegrenzt« ist. — Dieser Ausdruck[1]) ist missverstanden worden (vgl. Seite 298), und das Ablesen der Salpetersäurereaktion scheint im Ganzen genommen mit Schwierigkeiten verknüpft zu sein, indem nämlich die einen positiv nennen, was andere als negativ bezeichnen würden. Entscheidend für mich ist bei der Reaktion, ob überhaupt im Laufe der Reaktionsprozesses zwischen den zwei Flüssigkeitsschichten eine Scheibe entstanden ist oder nicht — d. h. eine Scheidung, die vorher nicht dagewesen ist. Es kann nämlich — wenn auch selten — vorkommen, dass man auf der Grenze zwischen den zwei Flüssigkeiten eine Spiegelung findet, die einer Fällung ähnlich sehen kann. Es ist daher zu empfehlen, in jedem Falle für den Ungeübten, sich immer sogleich von dem Zustand der Flüssigkeitssäule zu überzeugen, wenn das Glas in den Kasten gestellt ist.

Wenn dann nach Ablauf der 3 Minuten ein merklicher Unterschied in der Grenzschicht eingetreten ist, ist die Reaktion positiv.

Meine Definition der positiven Salpetersäure-Reaktion ist also: eine Scheibe zwischen den beiden Flüssigkeitsschichten, die sicht nicht zu Beginn der Probe fand und sich also im Laufe der 3 Minuten gebildet hat.

(Es ist hier natürlich abgesehen von den starken Reaktionen, bei denen die Scheibe sich sofort bei Beginn der Probe bildet).

Dass diese meine Definition in Wirklichkeit der von *Bisgaard* entspricht, geht daraus hervor, dass er und ich zu denselben Resultaten kommen (siehe pag. 292).

---

[1]) *Bisgaard* denkt hierbei daran, dass in seltenen Fällen einmal eine äusserst dünne und ausgefranste Scheibe vorkommen kann (Lipoide?).

Welche Bedeutung es hat, sich gleich nach Zusatz des Reagens von dem Zustand der Flüssigkeitssäule zu überzeugen, wird beim Ammoniumsulfat noch einleuchtender. Die Fällung ist hier viel dünner, dafür aber kompakter als bei der Salpetersäure. Es kann schwer fallen, sie zu bemerken — namentlich, da sich fast immer ein gewisser Grad von Spiegelung auf der Grenzschicht zwischen den beiden Flüssigkeiten findet. Diese Spiegelung wird von Ungeübten oft für eine positive Reaktion gehalten. Dazu kommt, dass sobald man die Ammoniaksulfatlösung zu schnell hinzusetzt, so dass das Reagens im Liquor ein wenig aufgewirbelt wird, sich sofort eine Fällung zwischen den beiden Flüssigkeiten bildet. Diese Fällung unterscheidet sich von der positiven Reaktion dadurch, dass sie eine faserige, gräuliche Scheibe bildet und nicht eine messerscharfe, weisse Fällung. Die beiden Fällungen können für den Geübten kaum verwechselt werden, aber die Erschütterungs-Fällung kann die Entscheidung darüber unmöglich machen, ob später noch eine Reaktion entstehen wird oder nicht.

Persönlich kontrolliere ich eine Ammoniumsulfatlösungs-Reaktion immer von Anfang an und in der Regel auch eine Salpetersäure-Reaktion — jedenfalls dann, wenn es sich um feinere Bestimmungen handelt. Und ich will jedem, der nicht über tägliche Übung verfügt, dringend anraten, das gleiche zu tun.

C. — Genauigkeit der Methode.

Wie die Hämoglobin-Bestimmung und entsprechende Methoden ist auch die Verdünnungsmethode einem gewissen subjektiven Moment unterworfen, und die Bestimmung der Genauigkeit der Methode hat daher 2 Seiten: die Genauigkeit, die derselbe Untersucher bei der Arbeit erreichen kann, und die Genauigkeit, die von mehreren verschiedenen Untersuchern gemeinsam erreicht werden kann.

Hierzu kommt dann noch die Frage, für welche Eiweissmenge die Verdünnungszahl Ausdruck ist, und mit welcher Genauigkeit diese sich mit der Methode bestimmen lässt.

a) *Die Genauigkeit der Methode für den einzelnen Untersucher.*

Bisgaard führt Fehlerbestimmungen an, die an 5 verschiedenen Spinalflüssigkeiten augsgeführt wurden. An jeder wurden 5 Bestimmungen ganz von Anfang an ausgeführt, und aus der Durchschnittszahl von diesen 5 Bestimmungen hat er auf die übliche Weise den mittleren Fehler berechnet.

Als Beispiel soll das folgende angeführt werden:

23
22,5
22,5
22,5
23,5

Mittel:
22,8
mittlererFehler:
0,45 = 1,97 %

Der durchschnittliche mittlere Fehler ist bei den 5 Spinalflüssigkeiten 2,71 %.

Persönlich habe ich im Laufe der Jahre ausserordentlich zahlreiche Serien- und Parallelbestimmungen angestellt, um die Genauigkeit der Methode, resp. meine persönliche und meiner Mitarbeiter Genauigkeit festzustellen. Von den meisten Untersuchungen sind nur die Endresultate aufbewahrt; von denen, bei welchen auch die einzelnen Werte aufnotiert wurden, sollen ein Paar Beispiele angeführt werden: (+ + = starke Reaktion, + deutlich positiv, (+) schwach; Klammer über 2 oder 3 Werte bedeutet, dass es sich um Paralleluntersuchungen handelt, d. h. gleichzeitige Proben derselben Verdünnung):

Nr. 282/29 Verdünnungszahl (HNO^3)

	7	8	9	10
1)	++	+	?	0
2)		+	?	0
3)		++	+	0
4)		+	?	0
5)		+	0	0
6)		+	?	0

Nr. 47/30 Verdünnungszahl (HNO^3)

	10	11	12	13
1)	++	+	0	0
2)		(+)	0	0
3)		(+)	0	0
4)		+	(+)	0
5)		(+)	0	0

6)	—	(+)	?	0
7—9	+	(+)	(+)	
	+	0	0	
	+	0	0	
11—12	+	(+)	0	
	+	(+)	0	0
	(+)	(+)	0	0

Als Durchscnittsresultat meiner Untersuchungen geht hervor, dass wenn man z. B. bei der ersten Untersuchung 10 +, 11 ÷ findet, so werden spätere Serien- und Parallelbestimmungen dasselbe Resultat ergeben. Untersucht man nun 10, 10,5 und 11, so wird 10,5 in der Regel schwach positiv werden, selten deutlich + oder 0. Und auf ganz entsprechende Weise wird es mit den Zahlen 20, 21 und 22 gehen, wo 20 und 22 konstant sein und 21 in der Regel etwas variieren wird.

Hieraus folgt, das die Verdünnungszahlen in der Regel mit einer Genauigkeit von 10 % abgelesen werden können, eventuell mit einer Genauigkeit von 5 %.

Der mittlere Fehler der Methode kann daher in der Praxis auf ± 10 % angesetzt werden.

Diese meine Genauigkeit ist, wie es in der Natur der Sache liegt, geringer als die von *Bisgaard* angeführte — was jedoch ohne Einfluss auf das Resultat ist, welches sich aus *Bisgaard's* und meinen vergleichenden Untersuchungen ergab (p. 292).

Im grossen und ganzen ist ein mittlerer Fehler von 10 % zufriedenstellend — teils, weil er in jedem Falle bedeutend kleiner ist als der anderer Methoden, und teils, weil er, nach allem zu schliessen, innerhalb dessen fällt, was als physiologische Tagesschwankung im Eiweissgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit zu gelten hat, und die Methode daher genau genug ist zur Registrierung abnormer Verschiebungen. Und mehr bedarf es ja nicht, wenn es sich um eine klinische Methode handelt.

Es soll jedoch bemerkt werden, dass der Methodenfehler nicht immer 10 % nicht überschreitet. So wird man Sprünge in den Analysen erleben können, z. B. 15 ++, 16 ÷, 17?, 18 +, 19 (+), 20 ÷. Die Erfahrung hat mir gezeigt, dass Unregelmässigkeiten namentlich in solchen Flüssigkeiten vorkommen, die 24 Stunden oder länger gestanden haben (das setzt selbstverständlich voraus, dass die Flüssigkeiten kalt aufbewart wurden und ganz klar sind, bezw. sich nicht in Dekomposition befinden).

Man muss mit anderen Worten damit rechnen, dass die Ungenauigkeit ausnahmsweise höhere Grade erreichen kann, 20—25 %. Und man ist daher genötigt, immer eine *Kontrolluntersuchung* zu seinem ersten Befund zu machen. Und hierzu ist mein Apparat gut geeignet. Hat man so durch eine orientierende Untersuchung z. B. 10 ++ und 15 ÷ gefunden, so stelle man die Proben 12, 13 und 14 an; erhält man nun 12 +, 13 ÷ oder ? und 14 ÷, so ist man praktisch bereits im Sichern.

Eine Serien-Bestimmung wie die soeben angeführte kann von dem Geübten mit Hilfe meines Apparates in 5 Minuten ausgeführt werden, was dessen Berechtigung auch für die tägliche Praxis zeigt.

Als Resumé aus dem Obenstehenden geht also hervor:

Der Methodenfehler des einzelnen Untersuchers übersteigt 10 % im allgemeinen nicht, d. i. eine gute Genauigkeit für den klinischen Gebrauch.

Hin und wieder sieht man jedoch »Sprünge« in den Analysen, bezw. Unregelmässigkeiten, die eine etwas grössere Ungenauigkeit bewirken. Dies lässt sich namentlich bei Liquores beobachten, die eine gewisse Zeit gestanden haben, was also scheinbar molekulare Verschiebungen innerhalb der betreffenden Kolloide bewirken kann, selbst wenn die Flüssigkeit sonst nicht dekomponiert ist.

Man darf sich jedenfalls niemals mit einer einfachen Bestimmung begnügen, sondern muss immer eine Kontrolluntersuchung vornehmen, deren Ausführung durch Verwendung des von mir konstruirten Apparates erleichtert wird.

b) *Die Genauigkeit der Methode für mehrere Untersucher.*

Die untenstehende vergleichende Untersuchungereihe umfasste ursprünglich nur *Bisgaard* und mich und wurde von mir in der Absicht ins Werk gesetzt zu sehen, ob man von mir annehmen kann, dass ich bei der Umrechnung der Verdünnungs-

Nr.	Jessen & Helms	Bisgaard & Hendriksen	Kehlet	Faber	Munch-Petersen	Stubbe-Teglbjerg	Hoffman Bang
1	12 (13?)	13 sw.	12?	> 10 < 15			
2	9 à 10	10 sw.	10 (11?)				
3	8 sw.		7 (8?)	6			
4	7	* 6					
5	15 sw.	15 sw.	14 (16÷)				
6	10 sw.	* 7	9 (10?)	* 10 (12?)			
7	6 (7?)	7 sw.	8 sw.	* 15 (16 sw.)			
8	16 à 17	* 12 sw.	* 12 (13?)				
9	6	7 sw.	6				
10	11 sw.	11 sw.	10 (12÷)				
11	9	6	9 (10?)		10 (11? 12÷)		
12	11	11 sw.	13 sw.		14		
13	7 sw.	5	8 (9?)		7 (8?)		
14	9 sw.	9 (10?)	12		* ca. 11		
15	4	6	8				
16	15 sw.	13	18 (20÷)		16		
17	6 (7??)	* 7 (8?)	* 14		* 7 à 8	* 6 (7?)	
18	6 (6.5?)	* 7 (8?)	* 14?		* 7 (8?)	* 5	
19	7 sw.	* 10 (14?)			* 7 à 8	* 5 (6?)	
20	7 sw.	7			7 (8?)	6	
21	6	6 (7?)			6 à 7	6	
22	9 à 10	10			11	10	
23	6	6			6 à 7	7 (8÷)	
24	6.5	* 7			6	* 5 à 6	* 9(10?,)
25	6				7	8	
26	4.5	6			6	5 (6?)	
27	6 à 6.5	7			8	6 (7?)	6 (7?)
28	4.5 sw.	4			5	4	6 sw.
29	11 sw.	16			12	10 à 11	12 sw.
30	8	9			10 à 11	9	10

Wo nichts anderes angegeben ist, war der Titer, der zahlenmässig nach dem angegebenen folgt, negativ. Z. B.: 12(13?) oder 13 schw. bedeutet, dass 14 untersucht ist und negativ war.

*) bedeutet unklare Flüssigkeit (siehe Text).

zahlen in Gewichtseinheiten dieselbe Konstante wie die von *Bisgaard* angegebene (0,0017) benutze.

Indessen hatte ich bereits damals — im übrigen als einziger in Dänemark — anstelle der Lumbalpunktion als Normalmethode die Zisternenpunktion eingeführt. Zumal da diese den Vorteil hat, dass man grössere Mengen Flüssigkeit ohne Nachteil für den Patienten entnehmen kann, benutzte ich diesen Umstand, vergleichende Untersuchungen mit mehreren verschiedenen Untersuchern zu veranlassen, die ich für das Vorhaben interessierte.

Alle von mir angestellten Reaktionen wurden gleichzeitig und unabhängig von mir von meiner langjährigen Laboratoriumsassistentin, Fräulein *Helms* abgelesen, und auf die gleiche Weise wurden *Bisgaard*'s Ablesungen revidiert von seinem langjährigen Mitarbeiter, damaligem Oberarzt *Hendriksen*. Fräulein *Helm*'s und meine Ablesungen haben in allen Fällen ein gleiches Resultat gegeben, und dasselbe ist der Fall mit *Bisgaard*'s und *Hendriksen*'s. — Von den übrigen Untersuchern ist Dr. *Kehlet* mein früherer Assistent, damals Assistent am Amtskrankenhaus in Aarhus zusammen mit Dr. *Faber*. Dr. *Munch-Petersen* war Laboratoriumschef an der neurologischen Abteilung der Universität (Prof. *Viggo Christiansen*), Dr. *Stubbe-Teglbjerg* Oberarzt an der Epileptikerkolonie »Filadelfia« und Dr. *Hoffmann-Bang* Neurologe an der Kuranstalt »Hald«.

Das Schema auf Seite 292 zeigt die Untersuchungen in chronologischer Ordnung. Es wurden im ganzen 30 Spinalflüssigkeiten von 3 bis 5 Untersuchern gleichzeitig untersucht (im ganzen 118 Einzelbestimmungen). — Die Flüssigkeiten wurden wegen des Postversandts von den anderen Untersuchern erst 24 Stunden später untersucht, bisweilen erst 48 Stunden später. In 7 Fälle war die Flüssigkeit mehr oder weniger unklar und für die übrigen Untersucher schwierig zu untersuchen; dies wurde mit einem *) markiert. Die Resultate geben betreffs dieser 7 Flüssigkeiten keinen oder nur einen teilweisen Ausdruck für die simultane Genauigkeit der Methode; sie wurden jedoch der Ordnung halber mitgenommen. — In den übrigen 23 Fällen war die Flüssigkeit klar, und die Resultate waren die folgenden:

Von den 21 Simultanuntersuchungen war die Uebereinstimmung zwischen J. & H. und B. & H. vollauf zufriedenstellend in 19 Fällen, bezw. hat der Fehler 10 % nicht oder unwesentlich überstiegen. Nur in zwei Fällen (Nr. 11 u. 29) haben B. & H. etwas abweichende Werte als J. & H. und die übrigen 3 Untersucher. — Ich habe bereits erwähnt, dass Liquoruntersuchungen nach Verlauf von 24 Stunden abweichende Resultate geben können, selbst wenn der Liquor klar ist; und ich will annehmen, dass die Abweichung auch in diesem Falle auf dieses Konto zu setzen ist.

Jedenfalls halte ich mich auf Grund dieser 21 Simultanuntersuchungen für berechtigt, davon auszugehen, dass *die von mir angewandte Methode in ihren Konsequenzen identisch ist mit Bisgaard*'s *Methode.*

Die Uebereinstimmung unter den übrigen Untersuchern kann im grossen und ganzen als zufriedenstellend bezeichnet werden. Ich will aber annehmen, dass die Verwendung meines Apparates, bezw. konsequent durchgeführte Paralleluntersuchungen eine noch grössere Genauigkeit ergeben haben würden.

c) *Die Verdünnungsmethode im Vergleich mit anderen Methoden.*

Die andererorts üblichen quantitativen Eiweissmethoden sind im wesentlichen Fällungsmethoden; es sind ferner ein paar diaphanometrische Methoden beschrieben worden. — Die beim Urin und bei Blutserum angewandten Methoden (Polarisation, *Claudius*' Färbemethode usw.) müssen im voraus ausgeschlossen werden, da sie nicht so feine Eiweissquanten registrieren können wie die, von denen hier die Rede ist; ausserdem erfordern sie meist zu viel Flüssigkeit.

Die *Nissl-Esbach*'sche Fällungs-Zentrifugierungsmethode ist von *Bisgaard* durchgeprüft worden, der die Resultate stark variierend fand, bzw. einen Methodenfehler bis über 100 %. — Die Methode wurde von *Kafka & Samson* leicht modifiziert, ohne dass ihre Genauigkeit dadurch wesentlich verbessert wurde, zum mindesten nicht für die kleine Werte.

Am Hôpital Necker in Paris stiftede ich im Jahre 1922 Bekanntschaft mit *Sicard-Cantaloube*'s Rachi-Albuminometer. Dies besteht aus einem schlanken, eingeteilten Glasrohr, in dem unmittelbar nach der Punktion nach Erwärmung von 4 cm³ Spinalflüssigkeit eine Fällung mit Trichloressigsäure vorgenommen wird, wonach das Glas zum Ablesen der Höhe des Bodensatzes aufgestellt wird, was 5 Stunden später erfolgt. Das entspricht also in der Gebrauchsweise *Esbach*'s Albuminometer und ist nach meinen Versuchen mit einer ganz entsprechenden Ungenauigkeit behaftet, die namentlich in den eiweissarmen Liquores hervortritt, bezw. bei den Grenzwerten. Die Methode ist in dieser Hinsicht *Bisgaard*'s weit unterlegen. Einen Nachteil kann es ja auch bedeuten, 5 Stunden warten zu müssen bis zur Ablesung des Resultats.

Die verschiedenen anderen Fällungsmethoden, die ich nicht selbst ausprobiert habe, sollen unerwähnt bleiben.

In einem Buche von 1912 hat *Mestrezat* eine *diaphanometrische Methode* angegeben, die dauernd von *Greenfield & Carmichael* (p. 221) angewandt wird, welche den Metodenfehler auf ± 20 % ansetzen. Indessen behaupten *Eskuchen* u. a., dass *Mestrezat*'s Skala nicht haltbar sei, und daher haben *Bloch & Pomaret* 1921 die Anfertigung einer haltbaren diaphanometrischen Skala angegeben. Meine Versuche mit dieser Methode, über die ich früher berichtet habe (Bibl. f. L. 1923), laufen in Kürze darauf hinaus, dass die Skala sehr schwer zu standardisieren und daher auch schwer abzulesen ist, und dass sie nur zu grober Beurteilung von Liquores mit grossem Eiweissgehalt benutzt werden kann.

Noch schlechter ist in dieser Hinsicht *Ravaut & Boyer*'s Methode, mit der ich keine brauchbaren Resultate habe erzielen können.

Selbst habe ich versucht, eine Art diaphanometrischer Methode zu entwickeln, die darin besteht, dass ich von einer Standardlösung reinen Serumeiweisses (*Merck*) eine Serie Verdünnungen herstelle, eine Fällung mit Salpetersäure mache und nach 3 Minuten die Opaleszenz mit einer Spinalflüssigkeit vergleiche, in der auf die gleiche Weise eine Fällung vorgenommen wurde.

Die Methode zeigte bei rein vorläufiger Untersuchung, dass sie auch bei geringem Eiweissgehalt eine ganz gute Genauigkeit geben kann, und sie könnte vielleicht dort Verwendung finden, wo man täglich mit Spinalflüssigkeitsuntersuchungen arbeitet; die Schwierigkeit wird in der Herstellung einer genauen und haltbaren Albuminlösung bestehen.

Als Resumé geht aus Obenstehendem hervor, dass nach allem, was vorliegt, nicht eine einzige quantitative klinische Eiweissmethode existiert, die auch *nur annähernd* sich an Genauigkeit mit der Verdünnungsmethode messen kann, wenn diese in richtiger Weise ausgeführt wird.

Ein Teil dieser Methoden kann sehr gut sein, wenn es sich darum handelt, grössere Eiweissmengen zu registrieren — und z. B. *Sicard & Cantaloube*'s Methode kann nützlich und bequem sein bei decidierten pathologischen Liquores. Aber für die Grenzwerte zwischen dem Normalen und dem Pathologischen ist die prozentuale Genauigkeit dieser Methoden allzu gering. Insbesondere sind sie gänzlich unbrauchbar für Zisternenflüssigkeiten — was nicht ohne Bedeutung ist, zumal die Occipitalpunktion vermutlich nach und nach die Lumbalpunktion verdrängen wird.

d) *Die Werte der Verdünnungszahlen, übersetzt in das Eiweiss-Gewichtsprozent.*

Um festzustellen, für welche Eiweissmenge die eine oder andere Verdünnungszahl der Ausdruck ist, würde es naheliegen, einen Mikro-*Kjeldahl* an der betreffenden Spinalflüssigkeit anzustellen. Das Ergebnis hiervon wird indessen meist irreführend werden, u. a. weil die Spinalflüssigkeit in mehr oder minder hohem Grade Stickstoff enthält, der nicht an das Eiweiss gebunden ist.

Bisgaard hat bei 3 Liquores die Resultate der Verdünnungsmethode mit einer Bestimmung der Eiweissmenge verglichen, die durch Fällung mit Trichloressigsäure (CCl^3COOH), Auswaschung und Wägung gewonnen war. Das Verhältnis — das heisst die Konstante, mit der die Verdünnungszahl multipliziert werden muss, um das Gewichtsprozent anzugeben — war etwas verschieden; als Mittelwert fand man dafür 0,0017. Dies will also sagen, dass z. B. die Verdünnungszahl 10 gleich 0,017 gram Eiweiss sei (= 17 mg % oder 17 cg. per liter).

Wie von *Bisgaard* selbst ausdrücklich hervorgehoben wird, sagt dieser Gewichtswert in Wirklichkeit nichts über die gesamte Eiweissmenge, sondern nur über den Teil, der durch die Salpetersäure nachgewiesen wird. Und man kann daher ebenso gut — oder besser — die Verdünnungszahlen selbst als Ausdruck für den Eiweissgehalt gebrauchen.

Selbst habe ich kürzlich — mit freundlicher Unterstützung durch den Professor der Chemie an der Universität zu Aarhus, Dr. phil. *Hakon Lund* — eine andere Vergleichung versucht, indem ich in einigen Kaseinlösungen (puriss. *Merck*) Fällungen mit Salpetersäure vornahm. Die Bestimmung des Verdünnungstiters war sehr schwierig, weil die Fällung auf der Grenzfläche nicht scharf und schmal war wie bei Spinalflüssigkeit, sondern breit und unscharf. Nur in 2 Fällen entsprach das Verhältnis der betreffenden Verdünnungszahlen dem Verhältnis der Kaseingehalte, und in diesen 2 Fällen war die erwähnte Gewichtskonstante eine ganz andere als die oben genannte.

II.

KASUISTIK

Die Salpetersäureprobe.

A. — Normalfälle.

Das Material zu nachfolgender Untersuchungsreihe ist dasselbe, wie es in meinem Buche wiedergegeben ist: Cytologie du liquide céphalo-rachidien normal chez l'homme, das sich bei Masson & Cie. in Paris im Druck befindet.

Mit ganz vereinzelten Ausnahmen, und wenn nichts anderes angeführt ist, besteht das Material aus Individuen, bei denen die Punktion *ausschliesslich in der Absicht vorgenommen wurde, eine normale Spinalflüssigkeit zu bekommen* — also nicht zu diagnostischen Zwecken. Es handelt sich meist um alte Poliomyelitis-Fälle und ähnliche, im wesentlichen orthopädische Leiden, sowie einige Fälle von Psoriasis vulgaris.

Im übrigen wird betreffs näherer Dokumentation auf die oben genannte Arbeit verwiesen.

Die Untersuchungen umfassen 1.) Einzelpunktionen, 2.) kombinierte Punktionen (Etagenpunktionen), 3.) Serienpunktionen und 4.) kombinierte Serienpunktionen.

Einzelpunktionen

Zisternenpunktionen 50 Beobachtungen.

HNO^3-Titer	Anzahl
3.5	1
4	2
5	3
5.5	5
6	3
6.5	1
7	13
7.5	1
8	8
9	7
10	1
11	2
14	1
16	2
	50

Mittel: 7.6
Mittlerer Fehler: 2.6

Lumbalpunktionen 50 Beobachtungen.

HNO^3 Titer	Anzahl
4.5	1
5.5	1
6	3
7	2
8	5
9	9
10	7
11	2
12	1
13	2
14	2
15	3
16	2
17	3
18	3
20	1
21	1
22	2
	50

Mittel: 11.7
Mittlerer Fehler (berechnet nach *Gauss*): 4.6

Die Durchschnittszahlen sind 7—8, bezw. 11—12, und die Obergrenze ist 16, bezw. 22, welches sich im Rahmen des 3fachen mittleren Fehlers hält.

Bisgaard setzt in seinem Buch (p. 48) als die oberste physiologische Grenze in der Lumbalflüssigkeit die Verdünnungszahl 20.

Von den Anführungen, die ich anderwertig gefunden habe, sollen angeführt werden, dass *Wimmer* in seiner Methodik von 1917 den höchsten normalen Titer mit 20 angebt — wahrscheinlich auf die Angaben *Bisgaard*'s basiert. — *Krabbe* gibt in der 1. Ausgabe seines dänischen Lehrbuchs und in der spanischen Ausgabe von 1929 den genannten Titer mit 12 an; in den späteren Ausgaben hat er den Titer zu 14 à 15 erhöht. — *Monrad-Krohn* hat ebenso 15 als höchste Normalgrenze. — *Ingvar* beschränkt sich darauf, die Angaben *Monrad-Krohn*'s anzuführen. — *Munch-Petersen* rechnet mit der oberen Grenze bei den Verdünnungszahl 10.

Selbst habe ich im Jahre 1923 die Obergrenze *schätzungsweise* auf 10 oder nicht wesentlich höher angesetzt; diese meine Untersuchungsreihe in Verbindung mit meinen übrigen Erfahrungen erweist indessen, dass diese Zahl zu niedrig angesetzt war und dass die physiologische Grenze in der Lumbalflüssigkeit näher an der von *Bisgaard* angenommenen liegt.

Neel findet als Normalzahl *in der Lumbalflüssigkeit* den Titer 3—6; 7 sieht er für pathologisch an.

Es wird sich zeigen, dass so niedrige Zahlen in meinem Material fast nicht vorkommen (und auch äusserst selten in *Bisgaard*'s Material).

Dieser bedeutende Unterschied zwischen *Neel*'s Resultaten auf der einen Seite und *Bisgaard*'s und meinen auf der anderen Seite kann nicht auf das Material zurückgeführt werden (mein Material ist so rein physiologisch, wie es nur sein kann; *Neel*'s und *Bisgaard*'s ist einigermassen dasselbe, bezw. ein gemischtes klinisches Material), sondern muss auf einem Unterschied in der Methodik beruhen.

Es zeigt sich denn auch, dass *Neel* die Methode dahin geändert hat, dass er zur positiven Reaktion nicht nur die Bildung einer Scheibe verlangt, sondern auch, dass diese Scheibe nach oben hin scharf sein soll. Und ich habe mich durch eigenen Augenschein davon überzeugt, dass ich Reaktionen, die *Neel* negativ nennt, als deutlich positiv bezeichnen würde. *Neel's* Methode ist mit anderen Worten wesentlich gröber als *Bisgaard*'s. Das hat *Neel* im übrigen selbst auf andere Weise gezeigt, nämlich dadurch, dass er *Bisgaard*'s genannten Versuch mit der Gewichtsbestimmung nach Fällung mit CCl^3COOH wiederholte;

die dabei gefundene Konstante ist wesentlich grösser als die *Bisgaard's*.

Diese Divergenz zwischen *Neel's* und meinen Resultaten hat mit dazu beigetragen, dass ich zusammen mit *Bisgaard* die früher erwähnte vergleichende Untersuchungsreihe anstellte, weil ich nämlich wissen wollte, wer von beiden mit der von *Bisgaard* angegebenen Methode arbeitete, *Neel* oder ich.

Im übrigen gibt es natürlich keine einigermassen scharfe Grenze zwischen dem Normalen und dem Pathologischen. Man muss hier, wie überall in der Biologie, mit einer gewissen Marge rechnen.

Kombinierte Punktionen (Etagenpunktionen).

Am 26/3 30 legte ich in der Neurologischen Gesellschaft in Kopenhagen das Resultat vor von simultan ausgeführten Suboccipital- und Lumbalpunktionen an 50 normalen Individuen.

Das Resultat lief, was die Eiweisszahlen betrifft, darauf hinaus, dass die Zahl in der Lumbalflüssigkeit immer mindestens ebenso gross oder grösser ist als in der Zisternenflüssigkeit, aber niemals über das Doppelte.

Dieses Resultat hat sich später von Bedeutung gezeigt für die Diagnose von komprimierenden Prozessen im Spinalkanal und wird weiter unten näher erörtert werden (»Dissociatio albuminica suboccipito-lumbalis«) (p. 302).

Serienpunktionen.

Unter Serienpunktionen versteht man Punktionen an demselben Individium, die mit einem gewissen Intervall wiederholt werden, um zu untersuchen, ob die Zusammensetzung des Liquors zeitlich konstant oder Schwankungen unterworfen ist.

Die Anzahl der untersuchten Individuen beträgt 10 im ganzen, und es wurden im ganzen 100 Punktionen vorgenommen. Das Intervall zwischen den Punktionen betrug zwischen 3 und 10 Tagen, in einem Falle jedoch 5 Wochen.

Serienpunktionen.

Lumbalpunktionen.

Fall 1.

Punktion Nr.	Datum	HNO^3 Titer
1	21/2	10
2	1/3	12
3	10/3	9
4	17/3	10
5	24/3	10
6	31/3	12
7	5/4	11
8	12/4	11
9	19/4	10
10	26/4	10

Fall 2.

Punktion Nr.	Datum	HNO^3 Titer
1	5/1	7
2	15/2	9
3	22/3	7
4	26/4	7

Zisternenpunktionen.

Fall 3.

1	11/6	5.5
2	14/6	6.5
3	17/6	6.5
4	20/6	6.5

Fall 4.

1	3/6	5.5
2	7/6	6.5
3	11/6	4.5
4	16/6	7
5	19/6	7
6	23/6	6
7	26/6	5.5
8	30/6	7
9	2/7	7
10	7/7	7
11	10/7	11
12	14/7	8

Fall 5.

1	9/4	4
2	16/4	4
3	26/4	5
4	4/5	4.5
5	12/5	4
6	19/5	5
7	24/5	5
8	31/5	5

Fall 6.

1	3/4	8
2	11/4	7
3	19/4	8
4	26/4	8
5	4/5	8
6	10/5	7
7	17/5	9
8	23/5	8
9	31/5	11
10	7/6	8
11	13/6	7
12	21/6	10
13	27/6	7
14	3/7	8
15	11/7	9

Fall 7.

Punktion Nr.	Datum	HNO^3 Titer
1	21/2	8 à 9
2	1/3	9
3	12/3	9
4	19/3	8
5	25/3	6
6	1/4	6
7	8/4	7
8	14/4	6.5
9	21/4	6
10	27/4	6
11	7/5	5.5
12	13/5	6
13	19/5	6.5
14	26/5	5.5
15	31/5	6.5

Fall 8.

Punktion Nr.	Datum	HNO^3 Titer
1	24/2	5
2	3/3	5
3	10/3	5
4	17/3	5
5	24/3	5
6	31/3	6
7	7/4	4
8	12/4	4.5
9	19/4	4.5
10	26/4	4.5
11	4/5	4.5
12	12/5	4.5
13	19/5	4.5
14	26/5	4
15	31/5	4.5

Fall 9.

1	6/3	5
2	13/3	5
3	28/3	5
4	4/4	5
5	11/4	5
6	19/4	5.5
7	6/5	4.5
8	13/5	4.5
9	19/5	5
10	24/5	4.5

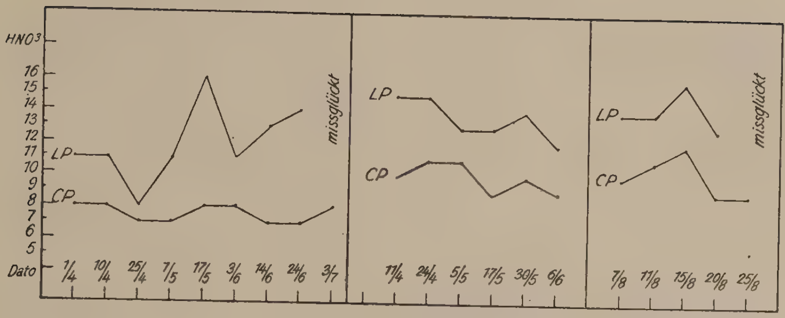
Fall 10.

1	10/3	9
2	18/3	9
3	25/3	8
4	1/4	9
5	7/4	8
6	14/4	11
7	24/4	7

Kombinierte Serienpunktionen.

Bei 3 Individuen — von denen das letzte an postencephalitischem Parkinsonismus litt — gelang es, eine kurze Serie von simultanen Zisternen-Lumbalpunktionen durchzuführen.

Die Resultate, die sich nicht wesentlich von dem unterscheiden, was man nach den oben genannten Beobachtungen erwarten würde, sind der Uebersicht halber in Kurven angeführt.



Resumé.

Die Serienuntersuchungen haben gezeigt, dass in der Cerebro-Spinalflüssigkeit der Eiweissgehalt — im Gegensatz zum Zellengehalt — ein ausserordentlich konstanter Faktor ist, jedenfalls innerhalb eines kürzeren Zeitraums.

Als höchste normale Titer wurden in der Zisternenflüssigkeit und in der Lumbalflüssigkeit 16, bezw. 22 gefunden.

Wie bereits hervorgehoben, ist die Grenze zwischen dem Normalen und dem Pathologischen nicht scharf; unter anderem ist sie sicher individuell verschieden. Und die Erfahrung zeigt denn auch, dass die höchsten Eiweisszahlen nur selten bei Normalen vorkommen und meist Ausdruck eines pathologischen Zustandes sein werden.

B. — *Die Bedeutung der Etagenpunktion (kombinierten Zisternen-Lumbalpunktion) für die Diagnose von komprimierenden Prozessen im cavum spinale.*

Die unten folgende Observation ist auf ungefähr 300 (genau 296) simultanen Zisternen-Lumbalpunktionen basiert. Von diesen sind ein Teil Repunktionen, worauf jedoch in dieser — vorläufigen — Mitteilung keine Rücksicht genommen wurde.

Das Normalmaterial besteht aus 155 Doppelpunktionen, darunter 1) 50 Punktionen, die an 50 normalen Individuen vorgenommen wurden, 2) ca. 60 Punktionen stammen von vermutlich normalen Individuen, 3) ca. 50 Spinalflüssigkeiten mit normaler Eiweisszahl stammen von verschiedenen Patienten (Epilepsie, inveterierte Fälle von Encephalitis und multipler Sklerose, Ischias ohne Veränderungen in der Spinalflüssigkeit usw.).

In keinem dieser Fälle war die Albuminzahl in der Zisternenflüssigkeit höher als in der Lumbalflüssigkeit.

In 2 Fällen von Neurasthenie betrug die Höhe der Eiweisszahl in der Lumbalflüssigkeit ein klein wenig über das Doppelte als in der Zisternenflüssigkeit (7—17, bezw. 6(7?)—16).

In 1 Falle, wo die Diagnose Tetania visceralis (bei einer 40-jährigen Frau) über jeden Zweifel erhaben war, und wo die neurologische Untersuchung nichts Abnormes zeigte, fanden sich die Zahlen 6—22 schwach. Die Zellenzahl war normal.

In allen den übrigen 152 Fällen war die Eiweisszahl in der Lumbalflüssigkeit ebenso hoch oder höher, aber nicht über doppelt so hoch als in der Zisternenflüssigkeit.

Wenn wir dieses Verhältnis zwischen dem Gehalt an Totaleiweiss in der Lumbalflüssigkeit und in der Zisternenflüssigkeit als R bezeichnen, also $\frac{LP}{CP} = R$, so will das besagen, dass in der normalen Spinalflüssigkeit $R \overset{=}{>} 1 \leqq 2$ ist, nur ganz ausnahmsweise > 2. — In einem einzigen Falle von 155 hat man $R > 3$ gefunden; es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass die Spinalflüssigkeit pathologisch verändert gewesen ist (die recht hohe Zahl in der Lumbalflüssigkeit könnte darauf hindeuten).

Die Fälle mit pathologisch veränderter Spinalflüssigkeit machen im ganzen 141 aus.

Wenn wir sie mit Hinblick auf das erwähnte Verhältnis ordnen, so kommen wir zu dem Resultat, dass in *6 Fällen* die Zisternenflüssigkeit mehr Eiweiss enthält als die Lumbalflüssigkeit, also $R < 1$. — Der Unterschied ist durchgehend gering und erreicht nicht das Doppelte. Es handelt sich um chronische Encephalitis-Fälle, multiple Sklerose (cfr. das Schema Seite 310) und Tumor cerebri.

Hierauf folgen *58 Fälle* mit $R \overset{=}{>} 1 < 2$. Es handelt sich um verschiedene Entzündungszustände. In 2 dieser Fälle wurde eine circumskripte Arachnoiditis durch Lipiodol nachgewiesen und durch Operation verifiziert.

In *30 Fällen* ist $R > 2 < 3$. In 13 dieser Fälle wurde klinisch eine Kompression vermutet (im wesentlichen circumskripte Arachnoiditis), und diese Diagnose wurde in 8 der Fälle durch Lipiodolstop verifiziert (und in 2 gleichzeitig durch Operation). — Von den übrigen 17 Fällen war 1 eine Radiculitis diabetica; von den anderen waren der grösste Teil akute Encephalo-Myelitis-Fälle.

Übrig bleiben *47 Fälle* mit $R \overset{=}{>} 3$. Unter diesen ist 1 Myelitis, 1 spina bifida occulta und 1 paravertebraler Abszess, 3 Fälle, von denen keiner mit Lipiodol untersucht wurde. 1 Fall war ein Cancer prostatae mit Conus-Syndrom, aber ohne Lipiodolstop und ohne bei operativer Autopsie erkennbare Veränderungen. In 11 Fällen fand sich Lipiodolstop, und die Diagnose war Arachnoiditis circumskripta. In den übrigen 32 Fällen lag unzweifelhaft eine circumskripte Compressio medullae mit verschiedenen Ursachen vor, alle mit Lipiodolstop und in den meisten Fällen durch Laminektomie verifiziert.

Das folgende Schema gibt einen Gesamtüberblick über die Verhältnisse:

$R \geqq 1 < 2$, im ganzen 216 Fälle, davon 2 mit Lipiodolstop, bezw. Kompression.

$R > 2 < 3$, im ganzen 32 Fälle, davon 8 mit Lipiodolstop, bezw. Kompression.

$R \overset{=}{>} 3$, im ganzen 47 Fälle, davon 42 mit Lipiodolstop, bezw. Kompression.

Dies zeigt, dass, falls die Lumbalflüssigkeit 3 mal so viel Eiweiss oder darüber enthält als die Zisternenflüssigkeit, ungefähr 90 % Wahrscheinlichkeit besteht, dass eine Kompression vorliegt.

Die praktische Bedeutung dieses Kompressionssyndroms in der Cerebrospinalflüssigkeit (»dissociatio albuminica occipito-lumbalis«) ist grösser, als man im voraus vielleicht annehmen könnte.

Das bekannte *Froin*'sche Kompressionssyndrom (1905) ist durch eine sehr hohe Eiweisskonzentration (1 pro mille oder mehr) in der Lumbalflüssigkeit charakterisiert; die Flüssigkeit ist bernsteinfarben und koaguliert bisweilen spontan (»coagulation en masse«). Das Syndrom ist fast pathognomisch für Kompression (es ist nur wenige Male auch bei Radiculitis-Fällen beobachtet worden), ist dafür aber selten (kommt so auch nur ein paar Mal in obigem Material vor), bezw. *tardiv* und wird sich daher nur in fortgeschrittenen Fällen finden.

Ein zeitiger auftretendes und daher insofern »feineres« Kompressionssyndrom wurde 1908 von *Sicard & Foix* (später 1914 von *Nonne*) angegeben unter dem Namen »dissociation albumino-cytologique«; es ist charakterisiert durch elektive Albuminerhöhung, will sagen isolierte Eiweisserhöhung ohne gleichzeitige Pleozytose. Das Syndrom, zu dem eine gewisse Eiweisserhöhung erforderlich ist (*Sicard* gibt mindestens 60 mg.%, bezw. eine Verdünnungszahl von etwa 40 an), versagt indessen gar nicht so selten aus 2 Gründen:

Tumoren und andere komprimierende Prozesse (insbesondere circumskripte Arachnoiditis-Fälle) können auf dem Wege einer meningealen Irritation Anlass zu einer Pleozytose geben, die die »Dissoziation« verwischt und eine Entzündung vermuten lässt (ganz wie bei Gehirntumoren).

Chronische, wenig reaktive Entzündungszustände — insbesondere alte Formen von multipler Sklerose — können umgekehrt eine isolierte Eiweisserhöhung ohne oder mit unwesentlicher Pleozytose ergeben und eine unechte Dissoziation verursachen, (die zu der bei diesen Fällen nicht ungefährlichen Untersuchung mit Lipiodol Veranlassung gibt).

Das von mir beschriebene Syndrom ist ein rein zahlenmässiger Ausdruck für die Verschiebung eines physiologischen *quantitativen Verhältnisses.* Es ist daher unbeeinflussbar sowohl von der Zellenzahl — ein stets variabler und unbestimmter Faktor — wie von dem absoluten Eiweissgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit.

Das Syndrom kann daher auch in Cerebrospinalflüssigkeiten zur Geltung kommen, wo das Lumbalpunktat keine pathologische Eiweisserhöhung aufweist, bezw. an und für sich keinen pathologischen Prozess ahnen lässt. Der hier folgende Fall zeigt dies besonders demonstrativ:

Im Juni 1930 untersuchte ich in einem nahe gelegenen Krankenhaus eine Patientin, die 3 Jahre vorher plötzlich paraplegisch geworden war, deren Zustand sich aber nach und nach etwas gebessert hatte. Die Untersuchung zeigte eine leicht spastische Paraplegie mit schwacher Hypästhesie von der Papillarlinie an caudalwärts. Eine Zisternenpunktion ergab Albumen 4, eine Lumbalpunktion Albumen 20 — also normalen Titer, aber R = 5. Die Diagnose lautete: Myelitis transversa?, Tumor medullae spinalis?, und ich schlug Lipiodoluntersuchung vor, aber die Patientin verliess das Hospital. — 2 Jahre später wurde sie von neuem eingelegt; die sensitiv-motorische Paraplegie war nun mehr ausgesprochen, aber die Sensibilitätsgrenze war unverändert. Eine Etagenpunktion zeigte die Verdünnungszahlen 9—200 (also $R > 20$). Die Lipiodolprobe zeigte kompletten Stop entsprechend der Anästhesiegrenze, und mittels Laminektomie wurde ein grosses Psammom entfernt.

Wäre ich damals vor 2 Jahren über die Bedeutung meines Syndroms im klaren gewesen, so hätte ich mehr auf die Untersuchung mit Lipiodol gedrungen und dadurch, nach allem zu schliessen, den Tumor gefunden.

Die Ammoniumsulfatprobe.

In den Seite 298 erwähnten 50 normalen Zisternen- und Lumbalpunktionen fanden sich folgende Titer:

Zisternenpunktionen		Lumbalpunktionen	
Titer	Anzahl	Titer	Anzahl
0	45	0	35
1	2	1	8
1,1	1	1,2	3
1,2	2	1,3	1
		1,5	3
	50		50

Die bei den Serienpunktionen beobachteten Schwankungen fielen ganz in diesen Rahmen und sollen nicht referiert werden.

Es muss präzisiert werden, dass die oben genannten Ablesungen in Wirklichkeit zu fein sind, bezw. nur ausnahmsweise austitriert werden können. In der Praxis kann man nur mit den Werten 1, 1,5 und 2 rechnen.

Bisgaard setzt in seinem Buche die oberste physiologische Grenze für die Lumbalflüssigkeit auf 2 an. Nun sind *Bisgaard's* wenige Normalfälle nicht von hervorragender »physiologischer« Qualität; und dazu kommt, dass *Bisgaard* den $(NH^4)^2SO^4$-Titer nicht in Brüchen austitriert. Jedenfalls muss ich auf Grund der oben erwähnten Statistik im Zusammenhang mit meinen übrigen Erfahrungen behaupten, dass eine deutlich positive Verdünnungszahl von 2 jedenfalls nur ganz ausnahmsweise in der Lumbalflüssigkeit bei Normalen vorkommen wird.

Es ist hier vorausgesetzt, dass die Reaktion lege artis ausgeführt wird, bezw. auf die von mir angegebene Weise. Es ist nicht überflüssig, dies nochmals hervorzuheben. Die Erfahrung zeigt nämlich, dass die Am^2SO^4-Reaktion augenscheinlich Schwierigkeiten verursacht und das Resultat öfter falsch als richtig angegeben wird, will sagen, mit zu hohem Titer. Und die Ursache hierzu kann meines Erachtens nach nur, wie erwähnt, darin liegen, dass die Spiegelung zwischen den beiden Flüssigkeiten als positiver Ausschlag angesehen wird (cfr. pag. 287). Zahlreich sind die Fälle, in denen die Untersuchung der Spinalflüssigkeit in dem einen oder anderen Krankenhaus als Resultat z. B. Am^2SO^4 3 oder 4, HNO^3 20 ergeben hat. Bei Repunktion habe ich entsprechende Titer für das Totaleiweiss erhalten, aber den Am^2SO^4-Titer 1 oder 1,5.

Die Erfahrung hat mir gezeigt, dass in normalen Liquores und in Liquores mit pathologischer Eiweisserhöhung, wo es sich nicht um eine der beiden unten genannten Krankheiten handelt, die Am^2SO^4-Zahl 1/10 der HNO^3-Zahl nicht oder nur wenig übersteigen wird. Eine Formel wie z. B. Am^2SO^4 3, HNO^3 40 oder 50 (ausnahmsweise 30) wird häufig bei Eiweisserhöhung aus verschiedenen Ursachen vorkommen (tumor cerebri, encephalitis epidemica u. a.). Sollte der Am^2SO^4-Titer das erwähnte Verhältnis übersteigen, so gibt dies Verdacht auf 2 Leiden: Lues cerebrospinalis und Sclerosis multiplex.

Dass nämlich die Spinalflüssigkeit der Paralytiker verhältnismässig »globulin«haltig ist, ist eine alte Beobachtung (*Ardin-*

Delteil und *Widal* 1903), die ausserdem von *Bisgaard* präzisiert wurde. Dagegen ist stets ganz allgemein angenommen worden — wie zuletzt 1934 von *Picht* und *Merrit* hervorgehoben

Journ. Nr.	Punktion	$\mathrm{Am^2SO^4}$-Titer	$\mathrm{HNO^3}$-Titer	
907	LP.	5	35	
1068	LP.	5	25	
1188	LP.	6	25	
1241	LP.	1.8 (2?)	12	
1259	LP.	3	15	
1524	CP.	1.5	12	
1552	CP.	4	16	
1645	CP.	6	22	
1678	CP.	1.5	9	
2283	CP.	1.5	6	
2335	CP.	2 sw.	10	
2471	LP.	4 à 5	28	
2481	CP.	1.8	12 sw.	
	LP.	3	18	
2567	CP.&LP.	3	20	
2594	CP.	1.6	7	
2842	CP.	2.5	12	
2883	CP.	2.2	12	
3132	CP.	3	12	
	LP.	4 sw.	20	
3188	CP.	1.5?	6	
3209	CP.	3	19	
	LP.	4	25	
3220	CP.	5 sw.	22	Ventrikelpunktion: 6 — 22.
	LP.	10	40 sw.	
3229	CP.	1.8	11	
	LP.	2.8	15	
3282	CP.	3.5	16	
3381	CP.	1.8	12	
	LP.	3.5	22	
3402	CP.	2.2	12	
	LP.	2.5	20	
3527	CP.	3	12	
3919	CP.	3	15	
3971	CP.	2 sw.	14	
4154	CP.	3	20	
	LP.	5	30	
4279	LP.	3	22	

Journal 1434 Sclerosis multiplex.

Nr.	Dato	$Am^2 SO^4$-Titer	HNO^3-Titer
1	25/3	LP. 4	22
2	16/4	» 2	25
3	29/4	» 2.5	18
4	14/5	» 3.5	20
5	31/5	» 3	22
6	10/6	» 2.5	22
7	13/6	» 2.8	18
8	25/6	» 1.8	18
9	5/7	» 2	16
10	10/8	» 2.2	18
11	28/8	» 1	15
12	9/9	» 3	25

Journal 2616 Encefalopatia traumat.

Nr.	Dato	$Am^2 SO^4$-Titer	HNO^3-Titer
1	20/6	CP. 1.8	24
2	1/7	» 1.6	19
3	9/7	» 1.6	18
4	22/7	» 1.7	17
5	18/8	» 1.6	16
6	1/10	» 1.4	15
	1/10	LP. 1.8	35
7	9/2	CP. 1.2	14

wurde —, dass sich bei multipler Sklerose kein spezielles Liquorsyndrom nachweisen lässt.¹)

Die genannte Liste über 30 Fälle von multipler Sklerose macht ca. die Hälfte derjenigen meiner Fälle aus, in denen die Eiweisszahlen in der Cerebrospinalflüssigkeit pathologisch verändert waren. In allen diesen Fällen war der Verlauf chronisch, bezw. eventuell remittierend, und die Symptome so charakteristisch, dass die Diagnose als so sicher wie überhaupt möglich betrachtet werden muss (insbesonders gegenüber Encephalomyelitis disseminata acuta).

Ausserdem ist das Resultat von 12 Repunktionen bei einem Fall von chronischer multipler Sklerose angeführt und zum Vergleich 7 Repunktionen bei einem Pt. mit chronischer Encephalopathie auf traumatischer Grundlage.

Nun soll ausdrücklich bemerkt werden, dass »Globulin«-Erhöhung nicht absolut pathognomisch für multiple Sklerose, bezw. für Paralyse ist, sondern hin und wieder auch einmal bei anderen Affektionen beobachtet werden kann. Aber auf Grund der genannten Fälle im Zusammenhang mit meinen übrigen Erfahrungen fühle ich mich berechtigt zu behaupten, dass eine *elek-*

---

¹) Man findet zwar hin und wieder (*Greenfield & Carmichael* p. 169, *Demme* p. 149) angeführt, dass die Globulinreaktion bei multipler Sklerose oft positiv sei — aber nur in Form von schätzungsmässigen Bemerkungen.

tive Erhöhung des Am^2SO^4-Titers — auch bei normalem HNO^3-Titer — *den Fall auf multiple Sklerose sehr verdächtig macht.*

Dass diese elektive »Globulin«-Erhöhung praktisch diagnostische Bedeutung hat, habe ich durch Untersuchungen an zugesandten Spinalflüssigkeiten bestätigt bekommen, wo meine Liquor-Diagnose: Sclerosis multiplex (im Falle einer negativen WaR im Liquor) klinische Bestätigung gefunden hat.

ADDENDUM

Pándy's Reaktion.

Man kann mit *Bisgaard's*, bezw. meiner Apparatur *Pándy's* Reaktion auf ganz entsprechende Weise ausführen. Die Reaktion wird dadurch ausserordentlich feinempfindlich — noch empfindlicher als die HNO^3-Probe —, das Verfahren hat aber den Nachteil, dass die Karbolsäure mit sehr grosser Vorsicht zugesetzt werden muss. Wenn nämlich die beiden Flüssigkeiten auch nur im mindesten an der Grenzfläche vermischt werden, so geschieht dasselbe — nur in noch höherem Grade —, was bei der Am^2SO^4-Reaktion geschehen kann (siehe Seite 287): die Scheibe wird unscharf und »wollig«. Dies macht eine genaue Ablesung der schwachen Reaktionen unmöglich, und als Verdünnungsmethode à la *Bisgaard* ist *Pándy's* Reaktion in praxi ungeeignet.

Dafür kann man eine praktisch wertvolle Verfeinerung der *Pándy*-Reaktion dadurch erreichen, dass man sie in der von *Pándy* ursprünglich angegebenen Weise ausführt, aber in dem *Bisgaard'schen* Kasten:

Ein Reagenzglas mit etwa 10 Tropfen *Pándy's* Reagens wird in den Apparat gestellt, die Lampe wird zugekippt, und mit einer Pipette werden 1 bis 2 Tropfen Spinalflüssigkeit zugesetzt, indem man gleichzeitig auf den Verlauf der Reaktion Acht gibt.

Unter *Pándy-Jessen's* Reaktion wird im folgenden die auf diese Weise ausgeführte Reaktion verstanden, und aus dieser lassen sich folgende Regeln ableiten:

1) Falls die Reaktion glatt negativ ist, d. h. wenn die Spinalflüssigkeit ganz klar bleibt, ist die Salpetersäurezahl selten > 6 oder niemals > 7.

2) Falls nur eine ganz leichte, hauchige Opaleszens zum Vorschein kommt, übersteigt die HNO^3-Zahl 10 nicht.

In diesen beiden Fällen wird die Ammoniumsulfatreaktion negativ sein.

Hieraus folgt, dass, falls die *Pándy-Jessen*-Reaktion ganz oder so gut wie negativ ist, der Eiweissgehalt der Spinalflüssigkeit das physiologische Maximum nicht übersteigt, und man kann sich wirklich weitere Untersuchungen sparen.

Pándy's Reaktion wird von *Pándy* selbst und später am meisten als eine Globulinreaktion bezeichnet und sollte also im wesentlichen mit den übrigen Globulinreaktionen (*Noguchi*'s, *Weichbrodt*'s usw.) identisch sein und also auch mit der Am^2SO^4-Reaktion (*Nonne-Apelt-Schumm*'s »Phase I« und *Ross-Jones-Bisgaard*).

Das ist indessen nicht der Fall. Sie ist zwar überwiegend eine »Globulin«-Reaktion, aber *Pándy's Reaktion ist zugleich eine Reaktion auf »Totalprotein«.*

Ich will mich damit begnügen, von meinen zahllosen Beweisen hierfür als Beispiel meine letzte Observation mitzuteilen:

In einem Lumbalpunktat vom 8/4/35 bei einem Patienten mit Kompressionssyndrom im Spinalkanal fanden sich: Am^2SO^4 1 schwach (1,5 ÷), HNO^3 40 (45 ÷). — Ein so geringer Globulingehalt würde an sich einen negativen *Pándy* und nur einen schwach positiven *Pándy-Jessen* ergeben. Aber im vorliegenden Falle war *Pándy* stark positiv (im Urglas), und *Pándy-Jessen* war stark positiv noch bei 3maliger Verdünnung des Liquors: 5 war deutlich +, 10 schwach +.

RESUMÉ

Es wird eine Darstellung der Verdünnungsmethode ad modum *Bisgaard* gegeben, ausgeführt mit des Verfassers Apparatur, wodurch die Ausführung der Methode, mindestens in der täglichen Praxis, erleichtert und beschleunigt und ihre Genauigkeit gefestigt wird.

Der mittlere Fehler der Methode kann im allgemeinen auf ca. 10 % veranschlagt werden. Dies ist eine gute und für klinische Zwecke ausreichende Genauigkeit, und die Methode ist in dieser Hinsicht jeder anderen klinischen Methode weit überlegen, namentlich hinsichtlich der niedrigen Eiweisswerte und dadurch bei den Grenzfällen zwischen dem Normalen und dem Pathologischen, wo eine gute Genauigkeit von besonderer Bedeutung ist.

Es wird berichtet über das Resultat von 100 Einzelpunktionen an Normalen sowie von 100 Serienpunktionen, welch letztere darauf hindeuten, dass der normale Eiweissgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit ein relativ stabiler Faktor ist.

Ferner wird über das Resultat von ca. 300 kombinierten Zisternen- und Lumbalpunktionen (Etagenpunktionen) berichtet, von denen ca. die Hälfte der Fälle normal und die andere Hälfte pathologisch ist. Aus dem Material geht hervor, dass unter normalen Verhältnissen die Lumbalflüssigkeit praktisch niemals über doppelt so viel Eiweiss enthält wie die Zisternenflüssigkeit; und ferner, dass, falls der Titer der Lumbalflüssigkeit bis zum 3fachen dessen der Zisternenflüssigkeit und darüber steigt, diese Verschiebung hochgradigen Verdacht auf einen raumverengenden Prozess im Rückenmarkskanal geben wird. — Dieses Kompressionssyndrom ist nach den Erfahrungen des Verfassers bedeutend feiner und genauer als die früher beschriebenen (*Froin, Sicard—Nonne*).

Schliesslich wird über die Ammoniumsulfatreaktion berichtet, und es wird hervorgehoben, dass, sofern cerebrospinale Syphilis ausgeschlossen werden kann, ein relativ hoher $(NH^4)^2SO^4$-Titer (elektive »Globulin«erhöhung) Verdacht auf multiple Sklerose gibt.

In einem Anhang wird nachgewiesen, dass *Pándy*'s Reaktion nicht ausslieschlich eine »Globulin«reaktion ist, sondern auch eine Reaktion auf Totaleiweiss.

LITERATUR

ARDIN-DELTEIL: Liq. céph.-rach. des paralyt. généraux. — Rev. neurol. 1903, p. 1212.

BISGAARD: Methode zur objektiver Schätzung der sogenn. Phase I &c. — Monatschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 28, 1910, p. 124.

—: Nyere diagn. Resultater af Lumbalpunktur. — Ugeskr. f. Læger 1911, p. 220.

—: Æggehvidestofferne i Spinalvædsken &c. — Habilitationschrift, Kopenhagen 1913.

—: Untersuch. über die Eiweiss- u. Stickstoffverhältnisse der Cerebrospinalflüss. — Biochem. Ztschr. Bd. 58, 1913, p. 1.

BLOCH & POMARET: Préparation d'une échelle diaphanométrique stable &c. — Cpts. rend. Soc. de Biol. t. 84, 1921, p. 354.

BOAS & LIND: Untersuch. der Spinalflüssigk. &c. — Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 4, 1911, p. 689.

BRANDBERG: Approximativ bestämning af ägghvita i urin. — Upsala Läkarefören. Forhandl. Bd. 15, 1880, p. 520.

DEMME: Liquordiagnostik. — München 1935.

DENIS & AYER: Method for the quantitative determinat. of protein in cerebrospinal fluid. — Arch. intern. med. vol. 26, 1920, p. 436.

ESKUCHEN: Lumbalpunktion. — Berlin & Wien 1919.

FRÖDERSTRÖM & WIGERT: Über das Verhältnis der Wassermann'schen Reakt. &c. — Monatschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 28, 1910, p. 95.

GREENFIELD & CARMICHAEL: Cerebro-spinal fluid &c. — London 1925.

INGVAR, in Lærebog i intern medicin, 3. udg., bd. IV, p. 142, Kbhvn. 1934.

JESSEN: Om den praktiske unders. af spinalvæsken for celler og æggehvide. — Bibl. f. Læger 1923, p. 346.

—: Om forholdet ml. cisterne- og lumbalpunktur &c. — Neurolog. Selskabs forhandl. 1929—30, p. 20; Hospitaltstid.

—: Contribut. au diagn. des compressions médullaires. — Acta psych. & neurol. vol. 7, 1932, p. 251.

—: Neuro-kirurgisk kranio-spinal diagnostik. — Ugeskr. f. Læger 1933, p. 947.

—: Cytologie du liq. céph.-rach. normal (im Druck).

—, KREBS & STRANDGAARD: 5 tilf. af opereret rygmarvssvulst. — Jydsk med. Selskabs forhandl. 1931—32, p. 72; Hospitalstid.

KRABBE: Forelæsninger over Nervesygdomme, Kbhvn. 1927; 2. Udg. 1930; 3. Udg. 1933.

—: Neurología. — Barcelona 1929.

LIEBSCHER: Zytolog. u. chem. Unters. des Liq. cerebro-spinal bei Geisteskranken. — Wiener med. Wochenschr. 1906, p. 2209.

MERRIT: Cerebro-spinal fluid in multiple sclerosis. — Brain vol. 57, 1934, p. 56.

MESTREZAT: Liq. céph.-rach. — Paris 1912.

MONRAD-KROHN: Clin. examinat. of the nervous system. — 5. edit., London 1930.

MUNCH-PETERSEN: Encephalo-myelitis dissemin. &c. — Bibl. f. Læger marts 1934, p. 101.

NEEL: Über psychotische Formen von Encephalitis &c. — Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 122, 1929, p. 277.

—: Undersøgelser over den Æggehvidemængde, der svarer til de forskellige Fortyndingstal ved STOLNIKOW—BRANDBERG—BISGAARD's Metode. — Neurolog. Selskabs Forhandl. 1931—32, p. 68, Hospitalstid.

PICHT: Das serologische Verhalten des Liquor bei multipler Sklerose &c. — Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 102, 1924, p. 340.

RAVAUT & BOYER: Le contenu d'albumine du liq. céph.-rach. — Presse méd. t. 28, 1920, p. 42.

ROBERTS: On the estimation of albumen in urin by a new method &c. — Lancet 1876, I, p. 313.

SICARD: Liq. céph.-rach., in Nouveau Traité de Médecine, Paris 1928 (MASSON & Cie), fasc. 18, p. 787.

STOLNIKOW: Eine neue Methode für quantitative Eiweissbestimmung im Harn. — Ref. MALY's Jahresbericht. Bd. 6, 1877, p. 148.

WIDAL, SICARD & RAVAUT: Les albumines du liq. céph.-rach. au cours de certains processus meningés chroniques. — Rev. neurol. 1903, p. 437.

WIMMER: Psykiatrisk-neurologiske Undersøgelsesmetoder. Kbhvn. 1917.

YDE: Über das Verhältnis zwischen Globulin- u. Albuminmenge in der Cerebrospinalflüssigkeit. — Acta psych. & neurol. vol. 9, 1934, p. 187.

ZALOZIECKI: Zur klin. Bewertung der serodiagn. Luesreaktion &c. — Monatschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 26, 1908, Ergänzungsheft p. 19

TRAVAIL DU SERVICE NEUROLOGIQUE DE
KOMMUNEHOSPITALET, COPENHAGUE.
(MÉDECIN-CHEF: DOCTEUR KNUD H. KRABBE.)

LES SPONDYLITES NÉCROTISANTES CHEZ LES TABÉTIQUES

PAR

KNUD H. KRABBE et P. A. SCHWALBE-HANSEN

Les ostéo-arthropathies dites »tabétiques« ont été décrites déjà en 1831, et il existe de nombreux travaux sur ce sujet. Barré (1912) a donné une excellente monographie sur les ostéo-arthropathies que l'on trouve chez des malades atteints de syphilis tardive.

Cependant, des processus de cet espèce, localisés à la colonne vertébrale, n'ont pas été mentionnés avant 1885, et les travaux sur ces ostéo-arthropathies sont assez parcimonieux. C'est la radiographie qui a augmenté le nombre des descriptions, mais la plupart des auteurs n'ont observé que peu de cas.

Ce sont *Mankowski* et *Czerny,* en 1928, et *Alajouanine,* en 1934, qui ont présenté le plus grand matériel d'observations, rsp. 5 et 10 cas indiscutables d'ostéo-arthropathie vertébrale »tabétique«. *Alajouanine* maintient que la maladie est aussi répandue que les affections analogues des extrémités, mais elle est beaucoup plus rarement diagnostiquée.

Il existe dans la littérature des derniers cinquante ans une certaine uniformité quant aux descriptions de l'image clinique de cette affection; c'est pourquoi nous nous bornerons à en donner les traits essentiels.

Généralement, il est impossible de fixer l'époque initiale chez le malade, puisque les gênes subjectifs sont très peu spécifiques. Les modifications osseuses ne semblent produire que peu de douleurs, et la mobilité de la colonne vertébrale n'est pas diminuée. Quelquefois, les malades se plaignent de douleurs irradiantes dans les jambes et le dos. Mais celles-ci se mêlent avec des douleurs lancinantes ou avec des douleurs d'origine méningo-radiculaire. Pourtant, dans les ostéo-arthropathies, les douleurs sont plus persistantes, et elles sont souvent augmentées par des mouvements passifs et actifs de la colonne, puisque les formations ostéophytiques compriment les racines. Considérant l'importance et la fréquence de ces ostéophytes, les douleurs radiculaires ne sont pas des symptômes prédominants.

Les processus pathologiques sont, le plus souvent, localisés à la partie lombaire, et plus rarement aux vertèbres thoracales inférieures. Quelquefois, un trauma assez insignifiant (distension) produit une fracture des corps vertébraux qui sont déjà partiellement détruits et, par là même, une déformation de la colonne s'observe puisqu'elle débute d'une façon aiguë. Ces fractures provoquent une sensation de »craquement«, mais rarement des douleurs.

Il est plus commun que le malade observe qu'il s'écroule, qu'il »croît vers le bas«. Dans un des cas d'*Alajouanine*, la hauteur du malade fut diminuée de 11 centimètres. Par ce raccourcissement du dos, il se produit, d'une manière caractéristique, des plis transversaux de la peau dans les flancs. Dans les cas les plus prononcés, le thorax descend dans le bassin et les mains atteignent les genoux.

On a observé des formes transitoires entre ces cas extrêmes et ceux qui ne présentent qu'un aplatissement insignifiante de la lordose lombaire normale.

Alajouanine maintient que l'on ne voit jamais des compressions de la moëlle épinière, ni de la queue de cheval. *Mankowski* et *Czerny* n'ont observé que dans un seul cas des troubles sphinctériens.

Aucun de ces auteurs n'a mentionné l'état du liquide céphalorachidien. Si l'on parcourt les travaux des auteurs un peu plus anciens (*Abadie*, *Salvadori*, *Roasenda*, *Oberndorfer*, *Prokin*, *Gastaud* et *Marchand*, *Ridlon* et *Berkheuser* etc.), *Salvadori* est le seul qui ait trouvé une legère augmentation des albumines et une lymphocytose insignifiante. Selon ces observations le syndrome de compression semble être très rare, plus rare que dans les difformités de la colonne, d'autre origine.

Abadie pouvait pointer que le lumen du canal vertébral reste assez intact malgré les modifications anatomo-pathologiques très considérables qui se trouvent dans les vertèbres. Il démontre ce fait par une analyse très détaillée de 4 observations autopsiques. Cette influence peu importante sur le canal vertébral s'explique probablement par le fait que la diminution des corps vertébraux est assez uniforme — ils prennent plutôt la forme d'un biscuit que celle d'un coin. La formation d'ostéophytes a un effet consolidant, et elle produit les configurations les plus grotesques. Si l'on trouve de grandes déviations d'une vertèbre isolée, il s'agit généralement de la vertèbre lombaire V.

Tout comme il y a une concordance assez grande lorsqu'il s'agit de l'image clinique, il n'y a pas de divergences importantes dans les commentaires aux observations radiographiques. Les modifications décelées par la radiographie, sont caractérisées par un mélange de processus ostéo-poriques et ostéo-sclérotiques, par l'effacement des contours avec difformations des corps vertébraux et par déplacement de ceux-ci, rotations et subluxations. Quelquefois les disques intervertébraux ont disparu et il se forme souvent des ostéophytes marginales gigantesques, de sorte que 2—3 vertèbres semblent être fondues en un bloc osseux massif de structure inhomogène.

Tandis que les observations cliniques et radiographiques sont assez uniformes, il y a des divergences plus grandes en ce qui concerne les opinions sur l'anatomie pathologique et surtout la pathogénèse. Il ne se trouve que très peu d'examens histologiques. Quelques auteurs, p. ex. *Heidenreich, Loewenberg* et *Wehmer,* ont vu des images très mixtes. Des substances osseuses et cartilagineuses se présentent en débris détachés, dans un bouleversement complet; il y a du tissu conjonctif et de la graisse entre ces débris. *Barth* a trouvé une coloration normale des noyaux cellulaires du cartilage et de la substance osseuse, et il nie l'existence de modifications nécrotiques. Il y a des doutes sur la question de savoir si la diminution de chaux est un phénomène spécifique secondaire, dépendant de l'inactivité ou du marasme.

Si l'on admet une analogie avec ce que l'on a dénommé les arthropathies »tabétiques« des extrémités nous sommes plutôt enclins à accepter la théorie de *Barré*.

Selon cette théorie, c'est une endartériite et phlébite syphilitique qui cause les ostéonécroses; celles-ci ne sont pas d'origine neurotrophique.

Cependant, quelques autres problèmes se posent. Pourquoi ces modifications se trouvent-elles presque toujours dans les vertèbres lombaires, tandis que les autre formes d'ostéopathies syphilitiques (gommes et périostites) attaquent généralement la partie cervicale?

Pourquoi trouve-t-on ces ostéo-arthropathies de la colonne vertébrale spécialement dans le tabes dorsal? Nous allons revenir à ces problèmes.

Alajouanine écrit: »Il nous paraît superflu de discuter ici la pathogénèse des ostéo-arthropathies vertébrales tabétiques; elle ne diffère en rien de celle des autres arthropathies«.

C'est exact, mais *Alajouanine* ne discute pas la théorie de *Barré* qu'il ne semble pas accepter, puisqu'il emploie toujours le mot: tabétique.

Mankowski et *Czerny* supposent que la lésion est produite par une affection de quelque centre trophique dans la moëlle épinière. Ainsi que plusieurs autres auteurs (entre autres *Weljaminow, Groshcim, Mauriac*) ils semblent accepter la vieille théorie neurotrophique de *Charcot*, plutôt que les opinions de *Barré*. Pourtant, plusieurs autres auteurs (*Sonnenburg, Stargardt, Obermayer, Strümpell*) sont enclins à croire que ce sont des processus inflammatoires syphilitiques localisés qui provoquent les ostéo-arthropathies. *Grossheim* a une théorie spéciale, peu fondée selon notre opinion: Soit qu'une affection syphilitique des glandes endocrines produirait des modifications universelles de la structure des os.

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service neurologique de Kommunehospitalet (hôpital municipal) à Copenhague, 7 cas de spondylite, plus ou moins marquée, chez des malades souffrant de tabes dorsal. De plus, nous avons vu quelques cas de spondylite déformante simple chez tabétiques. Cependant, comme une spondylite déformante légère est une affection très commune presque physiologique à l'âge avancé, nous pensons que ces derniers cas ne présentent aucun intérêt spécial.

Mais comme le nombre de spondylites plus graves décrites dans la littérature n'est pas important, et comme cette complication au tabes dorsal présente plusieurs problèmes, nous donnons ici la description des cas que nous avons observés.

Obs. I. M. B. V. E., né en 1876, lithographe, en traitement au service neurologique de Kommunehospitalet 31/12 1933—27/4 1934 sous le diagnostique: Syphilis cérébrospinale (tabes dorsal). Ostéo-nécrose endartériique de la vertèbre lombaire V. Spondylite déformante.

Le malade a été infecté par la syphilis en 1897, soigné par cures mercurielles. Autrement, bonne santé. Aucune lésion traumatique.

Pendant dix ans sa démarche a été titubante. Troubles de micturition pendant 4—5 années.

Durant les 3 dernières semaines avant l'admission à l'hôpital, il a des douleurs très violentes irradiantes de la région sacrale dans la partie postérieure de la jambe droite. Les douleurs se sont accrues peu à peu pendant ces trois semaines. Autrement le malade était de bonne santé. Selles normales. Pas de vomissements.

Examen objectif: Pupilles sans réaction à la lumière. Réaction de convergence bonne. Du reste, aucun symptôme de la part des nerfs craniens. Extrémités supérieures normales en ce qui concerne l'état trophique, la force musculaire, la sensibilité, la coordination et les réflèxes. Extrémitées inférieures normales en ce qui concerne l'état trophique, la force musculaire et la sensibilité tactile et douleureuse. Sensibilité des attitudes diminuée du côté gauche, normale du côté droit. Douleur achilléenne profonde abolie. Mouvements ataxiques, démarche de même un peu ataxique. Réflexes rotulien et achilléen abolis. Pas de signe de Babinski.

Colonne vertébrale un peu cyphotique dans la partie thoracale. Les apophyses épineuses des vertèbres lombaires affaisées dans la partie supérieure, proéminantes dans la partie inférieure. La colonne vertébrale s'incurve un peu vers la droite et vers la gauche, ni en avant, ni en arrière.

La ponction lombaire donna un liquide céphalo-rachidien clair. Cellules 5/3 par mm. cube. Albumines 25, globulines 2 (méthode de dilution). [1]) Réactions de Wassermann, Kahn et Müller négatives du liquide.

---

[1]) Cette méthode presque toujours employée en Danemark a été introduit et organisée par *Axel Bisgaard* en 1910.

Réactions de Wassermann, Kahn et Meinicke négatives du sérum, mais réaction de Müller faiblement positive.

Par la radiographie de la colonne vertébrale lombaire,¹) on observe une fracture (»spontanée«) de l'arc de la vertèbre lombaire V. De plus, il y a dans toute la colonne lombaire une spondylite déformante très grave, avec de grandes exostoses et des pontifications entre les corps vertébraux. De plus il y a une grande déformation des articulations intervertébrales. Il y a une spondylolisthèse avec luxation entre les vertèbres lombaires IV et V. Les vertèbres sont très fortement calcifiées.

Le malade fut traité par novarsénobenzole et iode-bismole (préparation suédoise). De plus, on lui fit faire des exercises de démarche. Son état s'améliora au cours du traitement et ses douleurs disparurent.

Obs. II. O. F. A. W., né en 1884 en traitement 3/11 1931 à 23/1 1932 sous le diagnostique: syphilis cérébrospinale (tabes dorsal). Spondylite lombaire par endartériite oblitérante.

Le malade a été infecté par la syphilis en 1904, soigné par traitement local à Londres. En 1930 on constata à Riga une réaction Wassermann forte après laquelle le malade fut soigné par néosalvarsane et bismuth. Autrement il a été bien portant.

En 1928 il commença à souffrir de douleurs dans les jambes. En 1930 il a des difficultés à la démarche. En octobre 1930 il sent une douleur violente dans le genou droit et une grande faiblesse de la jambe droite.

Son état s'améliora, mais il continua à marcher très mal. En avril 1931 il eut des douleurs de la cheville gauche et il eut des difficultés encore plus grandes à la marche provenant notamment de la jambe droite.

L'acuité visuelle avait peu à peu diminué pendant les derniers deux ans. Pendant les derniers deux mois il ressent des troubles à la miction.

Examen objectif: Anisocorie ($d > g$). Pupille gauche réagit à peu près à la lumière, pupille droite pas du tout. Réaction à la convergence normale. Les bulbes oculaires ne peuvent pas se diriger vers le haut. Autrement, pas de symptômes du côté des nerfs craniens. Troubles amnésiques à la parole. Membres supérieurs normaux. Membres inférieurs: Muscles du côté droit atrophiques. Force musculaire diminuée des deux côtés. Réflexes rotulien et achilléen abolis. Pas de signe de Babinski. Hypoesthésie à la douleur et aux touchers dans les deux jambes. Sensibilité des attitudes normale. Douleur achilléenne abolie. Le malade était incapable de marcher sans support énergique.

La colonne vertébrale présentait une scoliose dextro-convexe de la

---

¹) Toutes les radiographies ont été faites dans la clinique radiographique de Kommunehospitalet (Médecin-chef: Dr. G. Biering).

partie thoracale, sinistro-convexe de la partie lombaire. De plus, la colonne était un peu cyphotique.

Ponction lombaire donna un liquide céphalo-rachidien clair. Cellules 11/3, albumines 30, globulines 2 (méthode de dilution). Réactions de Wassermann négative du sérum, réaction Kahn positive (?).

La radiographie de la colonne vertébrale donna un processus destructif violent de la vertèbre lombaire V. Par suite, la colonne s'est affaissée pour une certaine partie, et elle dévie vers la gauche. De même, la vertèbre lombaire IV était un peu déformée et en avant du promontoire, il y avait certaines ombres irrégulières. De plus, les corps vertébraux présentent plusieurs exostoses irrégulières.

Obs. III. R. J. M.; cocher, né en 1893. Traité 13/1—10/3 1929 sous le diagnostique: Syphilis cérébrospinale (tabes dorsal), pyélonéphrite, et 29/4—11/9 1930 sous le diagnostique: Syphilis cérébrospinale (tabes dorsal), spondylite lombaire syphilitique ou d'origine endartériique syphilitique.

Le malade a été infecté par la syphilis en 1919, soigné par salvarsane et cures mercurielles.

En 1927, ses jambes affaiblirent d'une façon aiguë; alors il fut de nouveau traité par salvarsane et bismuth. Pas de traumatismes.

En décembre 1928 il tomba malade, souffrant de fièvre, hématurie, strangurie et de douleurs abdominales. Il avait eu des troubles de la micturition déjà pendant une année. De plus, il avait souffert de douleurs irradiantes dans les jambes.

Examen objectif: Pupille gauche plus petite que la droite. Toutes les deux réagissent de façon paradoxe à la lumière, à peu près à la convergence. Du reste, pas de symptômes du côté des nerfs craniens.

Extrémités supérieures normales. Extrémités inférieures: Etat trophique normal, articulations également. Légère parésie diffuse des deux côtés. Réflexes rotuliens et achilléens abolis. Signe de Babinski positif des deux côtés. Analgésie de la face dorsale du pied gauche, du reste la sensibilité et la sensibilité des attitudes étaient normales. Réactions Wassermann et Kahn négatives du sérum.

On n'a pas fait de ponction lombaire, puisque celle-ci avait été pratiqué en 1927 et 1928 à l'Hôpital de l'Université. Elle avait démontré en 1927: Albumines 30, globulines 2; en 1928: Albumines 15, globulines 1 (méthode de dilution). Réactions Wassermann et Sigma négatives du liquide.

Pendant le séjour à Kommunehospitalet il fut soigné par salole, lavage de la vessie et exercise de Frenkel. Son état s'améliora et à la sortie de l'hôpital il ne se plaignait que de paresthésies dans les jambes. A la sortie de l'hôpital il était apte au travail, mais sa démarche restait toujours un peu titubante.

En avril 1930 il souffrit tout à coup de parésie des deux extrémités inférieures, raison pour laquelle il fut de nouveau admis au service neurologique de Kommunehospitalet.

L'examen objectif donna les mêmes symptômes qu'auparavant: Signe d'Argyll Robertson, aréflexie profonde des jambes et signe de Babinski. De plus, il y avait une ataxie prononcée, atonie des jambes et parésie des fléchisseurs de la cuisse et des extenseurs du pied du côté gauche, diminution de la sensibilité douleureuse et tactile des deux pieds.

La colonne lombaire était cyphotique, mais librement mobile sans douleur à la pression. De plus, il y avait une cyphose anguleuse à la transition entre la colonne thoracale et la colonne lombaire. Par la ponction lombaire, on évacua ½ centimètre-cube de liquide jaune, un peu limpide, visqueux, donnant une réaction de Pandy énorme. L'écoulement s'arrêta après l'évacuation de ½ centimètre-cube et il n'était pas possible d'obtenir plus de liquide.

Réaction Wassermann au sérum négative, réaction Kahn positive.

La radiographie de la colonne donna ce qui suit: Il se trouve entre les vertèbres lombaires III et IV un processus destructif très marqué avec effacement complet de la masse intervertébrale et une luxation limitée en avant de la vertèbre lombaire III. De plus, il y avait du côté gauche une néoformation osseuse.

Le malade fut soigné par novarsénobenzole, bismuth et iode de potassium.

A la sortie, son état était un peu amélioré. Il pouvait marcher en s'appuyant sur une canne.

Obs. IV. L. L. L., ouvrier, né en 1881, traité 30/9—17/11 1934 sous le diagnostique de: Syphilis cérébrospinale (tabes dorsal) Spondylonécrose par endartériite oblitérante syphilitique.

Le malade a été infecté par la syphilis en 1902 et soigné avec cures mercurielles pendant une année. En 1915, il fut traité au service neurologique de Kommunehospitalet sous le diagnostique de tabes dorsal. On releva alors: Signe d'Argyll Robertson, ptose bilatérale, hypoesthésie et hypoalgésie du tronc, absence des réflexes rotuliens et achilléens. Le liquide céphalo-rachidien contenait 15/7 cellules par mm-cube, 20 albumines et 1 globuline. Réaction Wassermann négative du sérum et du liquide.

Déjà en 1915 il souffrit de douleurs chassantes légères dans le dos et la région lombaire. Ces douleurs ont paru peu à peu, sans traumatisme antérieur. Son état resta à peu près stationnaire jusqu'à 1930. Alors, les forces des extrémités inférieures et les douleurs se propagèrent du dos dans les deux jambes. Elles s'aggravent lorsqu'il fait des efforts. En 1934 il eut souvent des pertes d'urine pendant la nuit.

A l'admission en 1934 il se plaignait tout d'abord d'une parésie de la jambe gauche et de sensation de piqûres d'épingle aux pieds, de légères douleurs dans les deux jambes et de troubles de la micturition. Par contre ses douleurs dorsales avaient à peu près disparu pendant les deux dernières années; il n'avait pas travaillé pendant cette période.

Examen objectif: Signe d'Argyll Robertson, ptosis bilatérale, abolition des réflexes rotuliens et achilléens, troubles de la sensibilité profonde des orteils, défaut de douleur achilléenne, légère ataxie.

Lorsqu'il restait debout, la colonne vertébrale se présentait affaissée de sorte que les côtés du thorax atteignaient la crête iliaque. La peau était plissée dans la région lombaire. La colonne lombaire et la partie inférieure de la colonne thoracale formaient une scoliose sinistro-convexe légère. Pas de douleurs à la pression sur la colonne. Les mouvements étaient assez libres et se faisaient sans douleurs.

Le liquide céphalo-rachidien clair, incoloré, contenait 4/3 cellules, 100—120 albumines et 8 globulines — un syndrome de compression très marqué. Réaction Wassermann négative du sérum et du liquide, mais la réaction de Müller (globulation) de Meinicke et de Kahn (augmentée) positives du sérum.

La radiographie de la colonne thoracale et de la colonne lombaire donna une spondylite déformante dans toutes les vertèbres, marquée le plus fortement dans la région lombaire. Dans la région thoracale, il y avait une spondylite déformante modérée avec formation d'ostéophytes marginales assez prononcées. Dans la région lombaire, cependant, les modifications étaient énormes. Les vertèbres lombaires II et III formaient un angle, l'une avec l'autre, de sorte que l'on devait supposer qu'il s'agissait d'une nécrose osseuse ou d'une fracture. Du reste, les vertèbres étaient fortement aplaties avec formation de ponts intercorporaux très prononcés. Radiographie du crâne normale.

Le malade fut soigné avec novarsénobenzole, iode-bismole et iodide de potassium. Son état s'améliora et à la sortie de l'hôpital, il se plaignait seulement de légères douleurs dans le pied gauche.

Obs. V. H. C., servante, née en 1870. Traitée 8/4—8/6 1934 sous les diagnostique de: Syphilis cérébrospinale (tabes dorsal). Séquelles d'endartériite oblitérante de la colonne vertébrale (vertèbre thoracale XII) Spondylite déformante.

La malade a toujours été en bonne santé. Elle nie être infectée par la syphilis. En 1929 elle est tombée deux fois d'une échelle. La dernière fois, une fracture de la tibia droite.

Pendant les derniers mois avant l'admission à l'hôpital, son dos s'est de plus en plus courbé et affaissé. Pendant la même période elle a souffert de douleurs violentes dans le dos et celui-ci a été très sensible au toucher.

Les douleurs n'ont pas été irradiantes, ni vers l'abdomen, ni dans les jambes.

Outre ces symptômes, elle a souffert d'une certaine dépression et de tremblement des mains. Autrement, elle a été bien portante et elle a pu marcher sans difficultés appréciables.

Examen objectif: Pupilles très miotiques, ne réagissent pas à la lumière. Il n'était pas possible d'examiner la réaction de convergence. Du reste, rien d'anormal du côté des nerfs craniens.

L'examen stéthoscopique du cœur donna des bruits sifflants systoliques et diastoliques. Pouls celer.

A part un fort tremblement des mains, rien d'anormal du côté des membres supérieurs.

Les extrémités inférieures présentaient un œdème considérable. Réflexes rotuliens abolis, même à l'épreuve de Jendrassik. Sensibilité des attitudes, tactile et douleureuse normales. Pas de parésies, pas d'ataxie.

La colonne vertébrale présentait une cyphose arquée considérable, correspondant à la partie thoracale inférieure et à la partie lombaire. La malade était sensible à la pression sur les apophyses épineuses. — Réflexes abdominaux présents.

En ce qui concerne l'état psychique elle semblait être un peu démente et un peu euphorique.

Radiographie du cœur et de l'aorte donna une dilatation considérable du cœur, aussi bien que de l'aorte.

Radiographie de la colonne vertébrale donna ce qui suit: La vertèbre thoracale XII était tout à fait comprimée, mais les vertèbres avoisinantes ne présentaient aucune destruction. La colonne lombo-thoracale était très cyphotique dans la partie avoisinante de la vertèbre comprimée. Il y avait de plus une spondylite déformante avec formation d'ostéophytes des vertèbres au-dessus et au-dessous de la vertèbre comprimée.

Réactions Wassermann et Kahn positives du sérum. On n'a pas fait de ponction lombaire.

Elle fut soignée avec novarsénobenzole et iode-bismol. Son état s'améliora beaucoup; à la sortie, les douleurs du dos avaient diminué et elle marchait assez bien. Elle semblait toujours un peu démente, mais elle n'avait pas de difficultés pour faire sa toilette et pour manger.

Obs. VI. G. M., agent, né en 1881, traité 6/9—17/11 1933.

Le malade a été infecté par syphilis en 1902, il fut soigné avec des cures mercurielles. Puis il a été bien portant. Pendant une certaine période il a consommé de grandes quantités d'alcool, pas pendant les dernières années. En 1927 traumatisme du genou gauche, du reste pas de traumatismes.

En mai 1932 il commençait à ressentir des douleurs des parties postérieures des cuisses. Les douleurs n'étaient pas permanentes, elles apparaissaient comme des attaques, qui duraient cinq minutes environ; elles se réitéraient un grand nombre de fois chaque jour. Après une consultation à la policlinique vénérologique de l'Hôpital de l'Université il fut

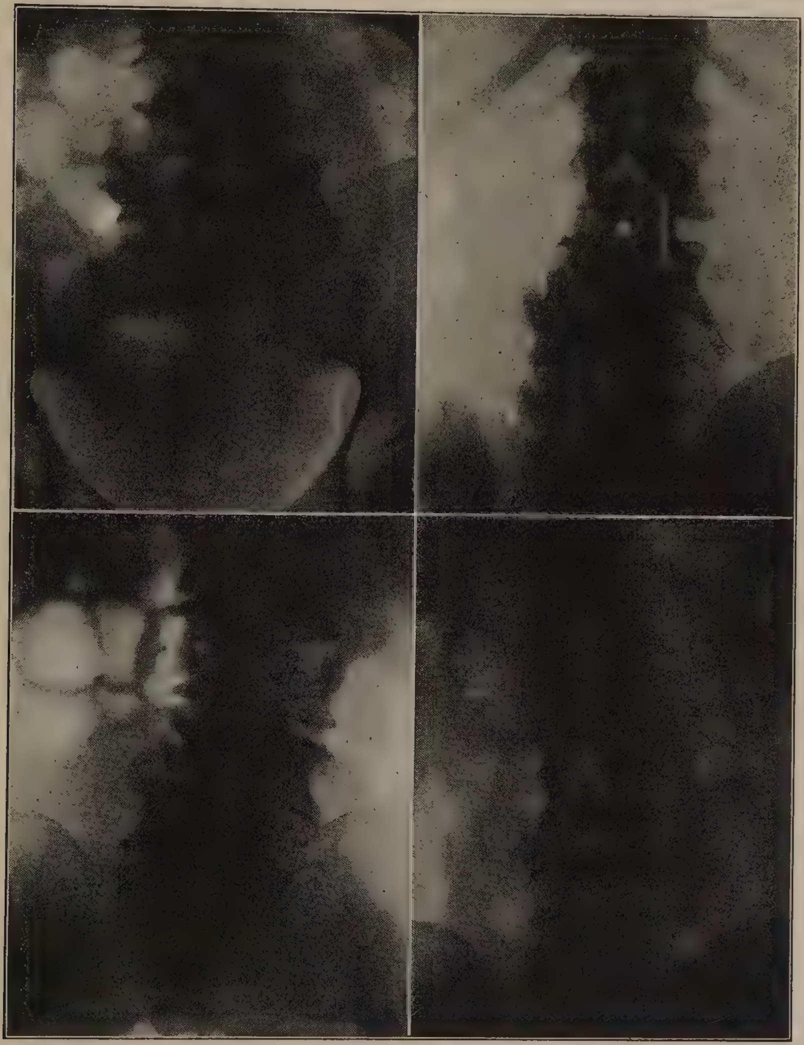


Fig. 1.

Obs. II. Obs. III.
Obs. IV. Obs. VI.

soigné par cure de malaria. Les douleurs disparurent, mais après une mois elles reparurent. Alors on le soigna par injections de novarsénobenzole, puis les douleurs disparurent.

En juillet 1933, après un effort, distension du dos, qui devient tout à fait raide.

A part cette raideur du dos, le malade se portait tout à fait bien. Sa démarche était un peu troublée par les séquelles de la contusion du genou gauche, du reste pas de troubles de la démarche. Autrement pas de symptômes.

Examen objectif: Signe d'Argyll Robertson, du reste rien d'anormal du côté des nerfs craniens. Extrémités supérieures normales.

Extrémités inférieures: Déformation du genou gauche. Atrophie musculaire de la jambe gauche. Pieds plats. Abolition des réflexes rotuliens et achilléens. Sensibilité des attitudes dans les orteils abolie, sensibilité douloureuse achilléenne abolie, du reste pas de troubles de sensibilité. Un peu d'ataxie de la jambe droite (examen de la jambe gauche pour coordination impossible). La démarche un peu titubante et anxieuse, causée par des douleurs de la jambe gauche et de la partie lombaire.

Liquide céphalo-rachidien clair, incoloré. Cellules 8/3, albumines 53, globulines 3. Réaction Wassermann négative du liquide, positive du sérum ainsi que la réaction de Kahn.

Radiographie: La vertèbre lombaire IV comprimée, réduite jusqu'à la moitié de la hauteur normale. Il y avait de grandes formations calcaires irrégulières dans la face antérieure et la face postérieure de cette vertèbre. Espaces intervertébraux intacts. Examen radiographique du genou gauche donna des signes d'une ancienne fracture, mais pas de signes ostéonécrotiques.

Le malade fut soigné avec novarsénobenzole, iode-bismole et iodure de potassium, de plus par massage.

A la sortie la démarche était beaucoup améliorée, mais le malade éprouvait toujours de violentes douleurs.

Obs. VII. P. S. P., mécanicien, né 1884, traité au service neurologique de Kommunehospitalet 27/4—22/6 1934 et admis de nouveau le 23/12 1934.

Le malade a été infecté par la syphilis en 1907, soigné par cures d'inonction mercurielle. Puis, il n'a pas été traité jusqu'en 1930 où il souffrit d'une »sciatique«, qui plus tard fut reconnu pour un tabes dorsal; il fut traité par néosalvarsane et bismuth.

En 1920 il tomba d'un vaisseau dans un bateau, une chute de 10 mètres, sans dommage subséquent.

Pendant plusieurs années, il a souffert par périodes de douleurs fulminantes. Ces crises de douleurs ont duré plusieurs jours pendant lesquels il a senti des douleurs fulgurantes dans les parties postérieures des cuisses. De plus, il a eu pendant beaucoup d'années une ulcération inguérisable du gros orteil droit. La démarche est devenue un peu titubante. Enfin, il se plaint de douleurs serrantes dans la région cardiaque, combinées avec de la dyspnoe.

En avril 1934, l'examen objectif donna ce qui suit:

Réaction pupillaire normale à la lumière et à la convergence. Dans l'ensemble rien d'anormal du côté des nerfs craniens, ni du côté des extrémités supérieures.

Extrémités inférieures: Articulations, tonus et force musculaire, état trophique et sensibilité tactile, douloureuse et des attitudes normales.

Douleur achilléenne profonde abolie. Réflexes rotuliens et achilléens abolis. Pas de signe de Babinski.

Démarche un peu ataxique mais pas d'ataxie par l'épreuve talon-genou. Titubation par l'expérience de Romberg.

Le gros orteil présente une ulcération profonde, impure.

L'état psychique semble normal.

La ponction lombaire donne un liquide légèrement jaunâtre. Cellules 9/3 lymphocytes et 1000/3 érythrocytes, albumines 35, globulines 4 (méthode de dilution). Réactions Wassermann et Kahn négatives du liquide, de même réaction Wassermann du sérum. Mais les réactions de Kahn, Müller et Meinicke positives du sérum.

L'examen du cœur donne un bruit systolique, le plus marqué sur l'aorte.

Le malade fut soigné par novarsénobenzole et iode-bismole. A la sortie son état était amélioré et les douleurs se limitaient au dos.

Le 23/12 1934 il fut de nouveau admis. Il avait été assez bien portant après la sortie, souffrant seulement de douleurs lombaires et parfois de douleurs fulgurantes dans les jambes.

Après quelque temps, son état s'aggrava, les douleurs devinrent plus violentes, et il souffrit beaucoup de fatigue universelle. L'ataxie devint un peu plus marquée.

L'examen objectif donna les mêmes symptômes qu'auparavant: Abolition des réflexes tendineux, de plus signe de Babinski et ataxie légère des jambes.

La colonne vertébrale était de forme normale, mobile et sans douleurs à la pression.

Réaction Wassermann négative du sérum, réactions Kahn, Müller et Meinicke positives.

La radiographie de la colonne vertébrale donna ce qui suit: Toutes les vertèbres lombaires et les vertèbres thoracales X—XII présentaient des modifications considérables, surtout une énorme sclérose de sorte que la structure des vertèbres inférieures avait à peu près disparu; les os avaient un aspect marbré. De plus, les espaces intervertébraux étaient diminués et il y avait d'énormes formations ostéophytiques aux bords des corps vertébraux. Les modifications augmentaient vers le bas, mais elles cessaient subitement à l'articulation lombo-sacrale, de sorte que l'os sacral n'était pas attaqué. — Les processus productifs étaient très graves, beaucoup plus gros que ceux qui sont observés dans une spondylite déformante ordinaire. Ils avaient une certaine ressemblance avec des métastases tumoriques, seulement il serait extraordinaire que de tels processus s'arrêtent à l'os sacral. En général, les processus avaient une plus grande ressemblance avec ceux que l'on trouve dans les arthropathies d'origine syphilitique.

Tous les malades décrits ici souffrent d'un tabes dorsal. Chez 6 des 7 malades, la syphilis a été constatée, du reste tous les malades ont présenté abolition des réflexes rotuliens et achilléens, généralement signe d'Argyll Robertson, et toujours au moins une des réactions de syphilis (Kahn, Müller ou Meinicke) a été positive.

Si nous considérons ces cas, nous trouvons les particularités suivantes. Six des malades étaient des hommes, une était une femme. Elle avait une syphilis ignorée et on n'avait pas pratiqué de ponction lombaire. C'est pourquoi nous ne considérons provisoirement que les 6 hommes.

Ils ont été infecté par la syphilis à l'âge de 20—26 ans. Les symptômes du côté de la colonne vertébrale semblent s'être développés 9, 13, 26, 27, 30 et 36 années après l'infection, c.à.d. à une époque assez tardive.

Dans tous les cas, ce sont les vertèbres lombaires qui sont attaquées, chez la femme c'était la vertèbre thoracale XII. Ce trait correspond à ce que les auteurs ont trouvé avant nous.

Dans tous les cas, le liquide céphalo-rachidien ne présente presque aucune augmentation de cellules, mais par contre une augmentation modérée d'albumines — entre 25 et 53 —, dans un cas une augmentation à 100 avec 4/3 cellules et dans un cas une énorme augmentation des albumines et une coagulation massive spontanée, de sorte que l'on doit supposer un syndrôme de compression. Ce phénomène ne correspond pas tout à fait aux observations de quelques auteurs suivant lesquels le canal spinal ne semblerait être que très peu diminué par le processus ostéonécrotique; il peut être occlus.

Il est curieux de noter que la réaction Wassermann a été négative chez cinq des malades, tandis qu'au moins une des réactions »élargies« de Kahn ou Müller ou Meinicke a été positive dans tous les cas.

L'aspect radiographique présente un caractère spécial. Une ou deux vertèbres lombaires sont détruites ou comprimées. Mais les vertèbres avoisinantes présentent une spondylite déformante très violente comparée avec celle que l'on trouve, presque normalement, chez les personnes d'un âge avancé. Il y a de grandes proéminences et de grandes pontines entre les vertèbres. Dans un cas (obs. VII), c'est la spondylite déformante combinée avec une certaine sclérose des vertèbres qui conditionne l'image radiographique, tandis qu'il ne se trouve dans ce cas aucune destruction isolée des vertèbres.

Il nous reste à analyser la pathogénèse des processus vertébraux. Comme nous l'avons dit auparavant, il est notoire que ces destructions sont localisées à la partie lombaire de la colonne. On pourrait se demander: Est-ce la conséquence d'une destruction »neurotrophique«? Cette explication ne nous semble pas satisfaisante.

On peut poser un argument de poids qui concorde avec les données de *Barré* en ce qui concerne les extrémités.

Dans les myélopathies aiguës et chroniques qui ne sont pas d'origine syphilitique, on n'observe pas de telles destructions des vertèbres. S'il s'agissait de lésions neurotrophiques, il serait très étonnant que des myélites aiguës et chroniques, des tumeurs destructives, des lésions traumatiques de la moëlle, bref des processus qui provoquent des destructions intenses des centres végétatifs de la moëlle épinière, ne donnassent pas des lésions de la colonne, correspondantes à celles que l'on trouve dans le tabes.

Il y a une autre explication qui nous semble plus plausible: On explique en général le processus tabétique comme provenant d'une méningite syphilitique localisée aux racines postérieures et aux ganglions spinaux. Les vaissaux (artères spinales) qui apportent la nutrition aux corps vertébraux, passent par les foramens intervertébraux, justement du côté des ganglions attaqués par une inflammation syphilitique. Il ne serait pas invraisemblable que ces inflammations syphilitiques des ganglions attaquassent quelquefois les vaisseaux avoisinants de sorte qu'il se produirait une endartériite oblitérante de ceux-ci et par là une nécrose des corps vertébraux.

Il faut confirmer cette hypothèse par des examens anatomopathologiques et il faut en première ligne examiner tout le contenu des trous intervertébraux voisins du corps détruit.

Les conséquences cliniques de ces observations sont les suivantes: il faut radiographer la colonne dorso-lombaire dans tous les cas de tabes dorsal qui donnent le moindre soupçon d'affection de la colonne.

Le prognostique de ces cas n'est pas si défavorable que l'on supposerait d'avance. Les douleurs sont supportables et il semble extraordinaire que la moëlle épinière soit comprimée par la destruction ostéonécrotique des vertèbres.

LITÉRATURE

ABADIE: Nouv. Icon. de la Salp. 13, 1900, p. 116.
ALAJOUANINE et MAURIAC: Presse méd. 41, 1933, p. 1537.
ALAJOUANINE et THUREL: Presse méd. 1934, p. 1862.
BARRÉ: Les ostéoarthropathies du tabes. Paris, 1912.
BARTH: Arch. f. klin. Chirurgie. 69, 1903, p. 174.
DRAGANESCO, BERCO et Mlle BUDEANO: Bull. de la Soc. Roumaine de Neurol. Psychiatrie, Psychologie et Endocrinologie 15, 1934, p. 29.
GASTAND et MARCHAND: Journ. de radiol. et d'électrol. 9, 1925, p. 28.
GRASSHEIM: Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 72, 1921, p. 119.
LOEWENBERG und WEHMER: Fortschr. Röntgenstr. 40, 1929, p. 492.
MANKOWSKI und CZERNY: Arch. f. Psych. u. Neurol. 83, 1928, p. 382.
OBERNDORFER: Fortschr. Röntgenstr. 31, 1924, p. 639.
PROKIN: Deutsch. med. Wschr. 51, 1925, p. 740.
RIDLON and BERKHEISER: Journ. Americ. Med. Ass. 79, 1922, p. 1467.
ROASENDA: Nouv. Icon. de la Salp. 22, 1909, p. 509.
SALVADORI: Nouv. Icon. de la Salp. 23, 1910, p. 416.
SONNENBURG: Arch. f. klin. Chirurgie. 36, 1887, p. 127.
WELJAMINOW: Die Lehre von den Gelenkerkrankungen (cit. Mankowski-Czerny).

AUS DER KELLER'SCHEN ANSTALT FÜR SCHWACHSINNIGER,
BREJNING, DÄNEMARK

DYSTROPHIA MESODERMALIS CONGENITA (ARACHNODACTYLIA) TYPUS MARFAN

VON

ERIK J. LARSEN

Wenn man das Material einer grossen lebendigen Anstalt durchgeht, wo viele Ptt. ein- und ausgehen, ist es unvermeidlich, dass man bei seinen Untersuchungen eigentümlichen Fällen gegenübergestellt wird, die zu weiteren Untersuchungen locken und ziehen, eventuell um den Fall richtig zu plazieren. Speziell wird es sich in meiner Arbeit um eine Diagnose drehen, nach welcher es beurteilt werden soll, ob der Pt. dement oder geistesschwach ist. Diese Erwägungen veranlassten auch, dass ich immer wieder auf den Pt. zurückkam, wovon ich unten berichten werde.

Durch seine ganze Erscheinung war der Pt. so eigentümlich, dass er schon deswegen auffiel, und dazu kam, dass der Pt. durch sein ausserordentlich hysterisches Wesen forderte, dass man sich mit ihm beschäftige. Selbst nach seiner völligen Erblindung rief er immer kläglich nach dem Krankenbesuch.

Erst nach einer Reihe von Untersuchungen und nach Literatur-Studien wurde es mir klar, was ihm fehlte, und wenn ich mir gestatte, von meiner Hauptregel abzuweichen, mich nur mit den grossen Linien der Geistesschwachenforschung zu beschäftigen, und hier das Krankheitsbild mitzuteilen, so beruht das darauf, dass der Pt. durch die Hände einer ganzen Reihe von Ärzten gegangen ist, ohne erkannt zu werden.

Übrigens ist es einem Zufalle zu verdanken, dass der Pt. hier gelandet ist, indem nur wenige der beschrieben Falle Geistesverminderung gezeigt haben (5 von 84 Fallen).

Das Krankheitsbild wurde erst 1896 unter dem Namen »Dolichostenomalie« von *Marfan* beschrieben; später wurde der Name von *Achard* zu »Arachnodactylie« verbessert, indem die Finger mit den Beinen der Spinnen verglichen wurden. 1931 sammelte *H. Weve* 84 Fälle und schlug den Namen Dystrofia mesodermalis congenita vor, der besser der Natur des Leidens entspricht und nicht bei einem einzelnen, zwar sehr bezeichnenden und malenden Symptom stehen bleibt. Ich empfehle besonders einen Durchgang von *Weve*'s Fällen und verweise auf seine ausführliche Arbeit mit Illustr.

Weve meint, dass das Leiden häufig übersehen und meistens von Augenspezialisten erkannt wird, indem Augensympt. in der Regel zum Krankheitsbild gehören.

Sowohl der interne Mediziner als der Orthopäde kann den Pt. treffen, teilerweise wegen der Knochendefigurationen.

Unter den Sympt. ragen Augenleiden hervor; 40 bis 50 % zeigen doppelte congenite Augenanomalien besonders Linsenluxationen, Subluxationen, hochgradige Myopie oder Hypermetropie.

Das vorherrschende Sympt. ist die extreme Abmagerung. Die Ptt. sind hoch, mager, grazil gebaut, mit langen Extremitäten und besonders sehr langen Fingern und Händen.

Die langen Knochen sind gleich nach der Geburt zu observieren.

Ausserdem schwindet Muskulatur und subcutanes Gewebe, so dass man hier von »lebendigen Gerippen« sprechen kann. Die Kraft der zurückbleibenden Muskulatur ist immer erstaunlich gut.

Thoraxdeformitäten treten auf in Verbindung mit abnormen Krümmungen der Columna.

Das Kranium ist oft von dolichocephalem Typus. Das Gesicht ist lang und schmal. Der Gaumen ist hoch und schmal, das Gesicht oft mit gealtertem Ausdruck.

Die Ohren sind gross, abstehend oft stark gefaltet.

In einzelnen Fällen kommt mangelhafte Genitalentwickelung vor.

Bei guten Familienuntersuchungen werden oft mehrere Fälle in der Familie konstatiert.

Wenn das Leiden in den frühen Kinderjahren auftritt, scheint die Prognose schlecht zu sein, die Kinder sterben früh. Im Erwachsenenalter scheint die Prognose gut zu sein, *Weve* teilt einen Fall mit, wo der Pt. 62 Jahre ist. Das Leiden progrediert übrigens langsam und wie es scheint unerbittlich.

Seit *Weve*'s Mitteilungen habe ich einige Fälle gefunden, referiert nach ophtalmologischen Zeitschriften von *Otto Kurz*, von *K. Hayakawa* und von *Sabatino Padovani.*

Der Fall des letzteren ist ungemein schön untersucht; in diesem Falle waren die Genitalia des Pt. unterentwickelt. Ätiologisch diskutiert der Verfasser den Fall und meint nicht, dass man mit endokrinen Störungen rechnen kann.

Endlich hat *E. F. King* drei Fälle beschrieben, eine Mutter und ihre zwei Töchter.

A. Kollmann hat 25 Fälle gesammelt; er findet 30 % Augenanomalien, er gibt an, dass die Ohren meistens grosse Lappen sind, und findet 40 % Herzenanomalien, *Weve*'s 25—30 % systol. oder präsystolischem Misslaut entsprechend.

Kollmann diskutiert die Möglichkeit, diese Ptt. ätiologisch als: intrauterine Acromegalie zu betrachten.

Ferner bin ich auf eine Mitteilung von *T. Christophersen* aufmerksam gemacht worden: Ein Fall von Dystrophia mesodermalis (Typus Marfan)- Arachnadoctylie in »Norsk Magasin for Lægevidenskaben«, 96, Pag. 85. 1935.

Der Fall ist ein Knabe, geb. 1933. In der Familie gibt es 7 mehr oder weniger ausgesprochenen Fälle, die dominant erblich bedingt scheinen.

Die Krankheitsgeschichte:

Knabe, geb. 3—3—19, gest. 13—5—33. Eingelegt 12—10—26, J. Nr. 704.

Nr. 1 von zwei Geschwistern, der Bruder ist gesund, zeigt nichts besonders. Die Mutter ist verstorben, der Vater ist Ingeniör und von ganz natürlicher Grösse und Gestalt. Der Pt. scheint übrigens dem Vater ähnlich.

Durch Gespräche mit dem Vater wird es mir klar, dass folgende Disposition vorliegt: Die Mutter und ihre Mutter waren, was man ausgeprägte Neurastheniker nennt. Die Mutter starb an Tb. pulm. Ein Bruder der Mutter ist seit seiner Kindheit sehr kurzsichtig. Übrigens gibt es keine auffallend hohen oder mageren Menschen in der nicht besonders grossen Familie. Die Eltern sind nicht verwandt.

Gravidität und Geburt verliefen natürlich. Es war sofort auffallend, dass der Pt. mager war und mit langen Extremitäten. Seine Intelligenzverminderung scheint angeboren. Er ist ein starker Esser, nicht wählerisch. Er ist etwas unsauber, sowohl Tag wie Nacht. Er hat einzelne Kinderkrankheiten gehabt, ist aber sonst nicht besonders krank gewesen. Er hat die Schule versucht, konnte aber nicht mitkommen; er spricht sehr viel.

13—11—26: Obj. Untersuchung:

Gross für sein Alter: 132 cm (ca. 115 normal), schmächtig, mager mit vortretenden Articulationen.

Der Kopf ist gross, grösster Umfang des Kopfes: 56,5 cm (normal: ca. 50,9 cm.).

Die Augen sehr kurzsichtig.

Die Zähne gut.

Abd. gross, vorgewölbt.

Genit. ext. nat.

Er ist ängstlich und gesprächig, lässt sich nicht beschäftigen, ist nicht im Stande, sich selbst anzukleiden. Er ist friedlich und gut gegen Mitptt. Er zeigt gutes Verständnis und weiss mit vielen Sachen Bescheid.

27—11—26. Goddard Intelligenzuntersuchung: *I. Q.: 64*.

Das Gesicht hindert kaum den Unterricht, er ist aber ungeheuer unruhig, springend in seinen Gedanken und Interessen, muss immer bei den Prüfungen angespornt werden.

8—11—27. Ist nun sauber, gut und freundlich. Immer noch gleich gesprächig, zerstreut und unruhig.

3—7—28. Obj. Untersuchung:

Blass mit stark roten Flecken an den Wangen. Der grosse Kopf, der nicht hydrocephal geprägt ist, hängt zwischen den aufgezogenen Schultern hinab. Die Ohren verhältnismässig gross. Cranien. und Refl. überall natürlich.

Der Gang ist schlecht, die Füsse werden nach innen geführt, so dass er fast sich selbst auf die Zehen tritt.

14—10—30. Der Vater wünscht ihn zu einem Orthopäden, dieser erklärt, dass nichts zu machen ist, die Magerheit und die schlecht entwickelte Muskulatur schliessen eine Verbesserung des Ganges aus. Condyli. fem. werden auf U. E. gesehen, Crura scheint nur aus Knochen zu bestehen. Es wird Pes excavatus duplex festgestellt, mit dem r. Fuss setzt er nur den lat. Rand auf den Boden.

16—4—31. In das Krankenhaus eingelegt wegen Ulcerationen auf Malleoli intern., da er sie während des Ganges gegen einander stösst.

Rep. Mastkur.

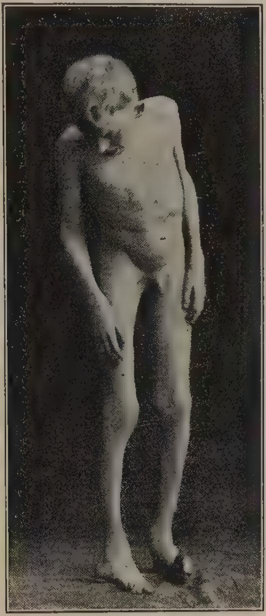


Fig. 1.

11—5—31. Ulcera heilt sehr langsam. Der Pt. ist eretisch und hysterisch. Spricht ununterbrochen, klagt und schwatzt.

15—10—31. Ganz undiszipliniert.

15—10—31. W.R. (B1) ÷, Kahn ÷.

28—4—32. Zur Observation im Krankenhaus.

Hat einen Wortschwall, den gar nichts zum Aufhören bringen kann. Will selbst alles bestimmen, gebärt sich stark hysterisch, wenn er seinen Willen nicht durchsetzt.

Ist ganz ausserordentlich ängstlich, ist sehr quälerisch. Rücksichtslos führt er alles durch, z. B. unablässige Betasten und Reiben der Augen. Er wird zur Untersuchung getragen, will nicht aufstehen, setzt sich auf den Boden. Er klagt unaufhörlich, stösst mit den Füssen und klammert sich mit den spinnenähnlichen Fingern an das Lager. Spricht unablässig. Sein ganzes Jammern hört momentan auf, als die Untersuchung vorbei ist. Er ist dann so heiser, dass er aphonisch ist.

Er gebraucht keine Schuhe, sondern eine Art wattgefütterte Müffchen von Filz. Um die Knie hat er Watteverbände. Klagt über Schmerzen überall. Er ist äusserst mager. Die Columna ist in pars dorso-cervicalis nach vorne gekrümmt.

Er ist ausserordentlich langgliederig.

Er sieht viel älter aus als 13 Jahre (s. Bild).

Die Grösse normal, liegend ca. 152 cm., aber wegen der Kyphose gibt dies kein richtiges Mass an.

Gewicht 35,5 kg. (schwankt in den 2 letzen Jahren zwischen 36 und 34,5 kg).

Der Kopf ist gross, besonders der Hinterkopf.

Grösster Umfang 57,8 cm., übrigens sind alle Kopfmasse gross.

Das Gesicht lang, mit recht grossen Zügen.

Die Augen: s. unten. Er ist nun ganz blind.

Cranien. übrigens nat.

R. O. auf der Mitte gemessen 17 cm. in Circumferenz.

L. O. 18 cm.

R. Crus über Mall. 14,5 cm. L. 15 cm.

Refl. überall nat.

Sensibilitätsuntersuchungen sowie andere Untersuchungen, woran der Pt. teilnehmen soll, sind undurchführbar.

Sth. cordis unmöglich.

Genit.etx. klein im Verhältnis zum Alter.

Die Abteilung teilt mit: Er ist sauber, isst gut, stets Mastkur. Er will immer Hilfe haben. Mag gern Unterhaltung, pflückt Haut und Nägel von Fingern und Zehen. Seine Rede ist schlechter geworden, schwieriger zu verstehen.

4—8—32. Lumbalpunktion: Cel.: 0/3. Glob.: 0. Alb.: 12. W.R.: ÷. Kahn: ÷.

10—12—32. Erneurte Untersuchung.

Er ist gedämpfter, aber unverändert gesprächig. Er kann allein stehen und einige Schritte gehen, mag aber nicht gern. Der Kopf sinkt auf den Thorax hinab. Die Schulter formt sich wie eine Schale um den Kopf.

Der Unterteil des Thorax bildet eine vorspringende Spitze, worin die etwas gewölbten Curvaturen zusammentreffen.

Die Magerkeit, der Muskelschwund ist möglicherweise noch mehr auffallend.

Die Schultergelenke sind nicht mehr frei beweglich, da die Scapulae so weit nach vorne auf den Thorax geglitten sind. An der Hand findet sich starke Muskelatrophie. Die Fingergelenke bilden Knorren an den Fingern.

Zwischen m.m. recti abd. ist eine mehr als fingerbreite Diastase.

Der grösste Umfang des Kopfes: 58,4 cm.. Grösse, liegend c. 148,4 cm.

9—1—33. Sahli: 88 (corr).

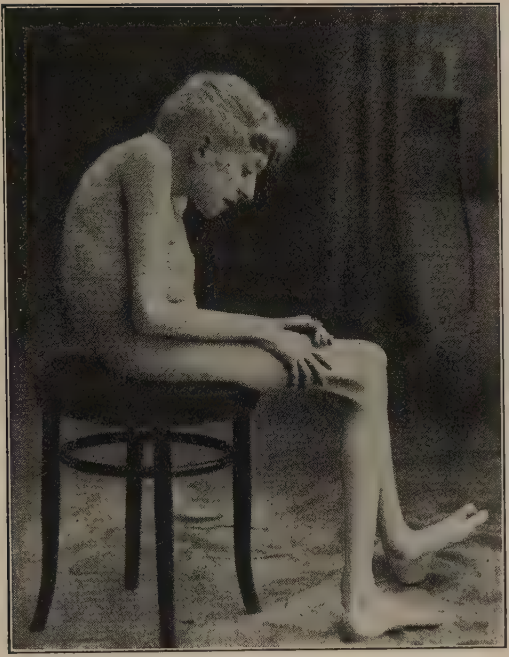


Fig. 2.

r. Blutk.: 3,5 Mill. Index color. 1,26.
w. Blutk.: 12000.

May-Grünwald-Giemsa Prap.: Keine abn. Formen der Blutkörperchen. 13—5—33. Tritt Mors ein, nachdem er seit längerer Zeit mit Temperaturerhöhung und abnehmenden Kräften gelegen hat. Man erhält post mortem die Erlaubnis, ein Muskelnervenpräp. zur Mikroskopie zu entnehmen.

Die Untersuchungen des Augenspezialisten Dr. Fabricius-Jensen folgen hier.

(Der Pt. ist früher von einem Augenspezialisten untersucht worden; dieser ist aber verstorben, und Auskünfte darüber liegen nicht vor, so dass man seiner Augenkrankheit leider nicht folgen kann, und namentlich kein Bild von dem Zustand der Augen geben kann, bevor er durch sein Reiben und sein rücksichtloses Pellen seine Erblindung herbeiführte. — Leider ist noch kein Augenspezialist fest an die hiesigen Anstalt geknüpft).

Aus den Auskünften geht es hervor, dass er recht früh Augenleiden und Gesichtsschwäche gehabt und Korrektion gebraucht hat — 13,00 sphär. o. u. welche Korrektur er stets gebraucht.

Er wurde ambulant untersucht d. 14—9—31, und d. 2—11 — 12—11—32 auf St. Maria Hospital in Vejle eingelegt.

Er ist sehr schwierig zu untersuchen, da er die Augen fest zusammenkneift und ununterbrochen mit den Fingern in den Augen reibt und bohrt, so dass man vermuten muss, dass die starke Injektion hierdurch hervorgerufen oder sehr verschlimmert ist. Die Untersuchung ergab:

Grosse Lichtscheue, starke Injektion von beiden Augen, ein wenig Tränenfluss. Bulbi gross, stark hervortretend. *Rechtes:* beinahe diffuse, teilweise vascularisierte Unklarheit der Cornea. Der vordere Teil der Sclera ist dünn, staphylomatös, besonders nach oben. Von der Kammer fast nichts mehr übrig. Die Pupille dilatiert, reagiert nicht auf Licht. Längs dem Rande der Pupille ist ein leuchtender Ring sichtbar, wahrscheinlich der Rand der Linse. Keine Präcipitate. Die Pupille leuchtet nicht. Die Linse scheint klar. Sclerale Durchleuchtung zeigt keine Schatten. *Linkes:* Injektion und Sclera wie auf dem rechten. Die Corneaunklarheit weniger ausgebreitet, wesentlich zentral. Kammer und Pupille nichts Besonders. Die Pupille leuchtet jedoch nicht. Durchleuchtung wie auf dem rechten.

Tonometrie ist nicht durchführbar. Die Tension wird normal gefühlt. Untersuchung mit Spaltenlampe unmöglich. Ebenfalls lasst es sich nicht bestimmt entscheiden, ob er noch etwas Gesicht hat.

Er hat also eine excessive Myopie, deren Grad nicht mehr zu bestimmen ist. Früher hat er an beiden Augen eine ausgebreitete Sklero-Keratitis gehabt. Auf dem rechten Auge besteht eine Linsenluxation (oder Subluxation), und ich habe angenommen, dass auf diesem Auge eine totale ablatio retinae bestehe.

Diagnose: Myopia excessiva.
Maculae corneae et staphylom. sclera ant. utr.
Luxatio lentis dext.
Ablatio retinae?

Der hier erwähnte Fall scheint ungemein typisch in seinem Verlauf, auch für die infantile Form.

Als Disposition ist nur der stark myope Bruder der Mutter hervorzuheben, die neurasthenische Belastung findet sich bei der Mutter und ihrer Mutter.

Ausser von dem Intelligenzdefekt wird der Pt. von der hysterischen Unruhe und Redelust geprägt, die den Pt. für jede Umgebung sehr ermüdend machte.

Besonders muss man das grosse Kranium bemerken, wo namentlich der Hinterkopf stark entwickelt war. Röntgenfotos des Kraniums liessen sich wegen der ausserordentlichen Unruhe und

Angst des Pt. nicht verschaffen. Selbst die gewöhnlichen Photos wurden nur unter Schwierigkeiten aufgenommen und sind nicht ganz befriedigend. In diesem Falle wie in mehreren der erwähnten Fälle war Genitalhypoplasie vorhanden.

Der Fall gibt zu ätiologischen Betrachtungen keine Veranlassung, eine starke Myopie ist festgestellt, und diese scheint — obwohl etwas unsicher — hinreichend, um in Verbindung mit den früher erwähnten Fällen auf den hereditären Charakter des Leidens zu deuten.

Wenn ich eine Schlussbemerkung hinzufügen soll, müsste es der Wunsch nach einer möglichst frühen Konstatierung dieses Leidens sein um des Pt. und seiner Familie willen, da das Leiden in dem jungen Alter mit dubiöser Prognose stark invalidierend zu sein scheint. In den späteren Jahren stellt sich die Prognose bedeutend besser; ist das Leiden aber mit funktionellen Zuständen kombiniert, wird es zu Invalidität führen und gewinnt dadurch trotz seiner relativen Seltenheit soziales Interesse.

Post scriptum:

Nach der Abfassung von Obenstehendem habe ich das Resultat der Microscopie erhalten, das unten folgt: (Dr. med. *A. Neel:* Psychiatrisches Laboratorium des Rigshospital).

Bei der Untersuchung des zugeschickten Muskelpräparats und Nervenstücks von Pt. Nr. 704 ergab sich betreffs des Muskelgewebes nichts deutlich Abnormes, mit der Ausnahme, dass die einzelnen Muskelbündel dünner als gewöhnlich erscheinen. Hamatoxylin — Eosin, b. Giesonfärbung auf Paraffinschnitt).

Das Stück von N. ischiadicus ist teils in Paraffin eingelagert und nach Färbung mit Hämatoxylen — Eosin, v. Gieson, Holger, untersucht. Teils ist es auf Gefrierschnitt untersucht nach Einlagerung in Gelatine, (Markscheidenfärbung nach Spielmeyer, Fettfärbung, Bielschowskyimprägnation).

Zur Vergleichung ist ein Schnitt von Kontrollpräp. untersucht, auf ähnliche Weise behandelt.

An dem Markscheidenpräp. scheint eine gewisse Degeneration feststellbar zu sein; bei Untersuchung von Kontrollpräp. kann man aber ähnliche Bilder erhalten, so dass man nicht behaupten darf, dass die konstatierten Veränderungen mehr als solche sind, welche vorkommen können, wenn die Differentierung eine gewisse Zeit fortgesetzt wird.

Bei den übrigen untersuchten Färbungen wurde auch nichts entscheidend Abnormes konstatiert.

Ich verdanke dem jetzt verstorbenen Professor *Keller* die Erlaubnis zu dem wiederholten Versuch, die bestmöglichen Photos von dem Pt. zu beschaffen.

Ebenso danke ich dem Augenspezialisten Dr. *Fabricius- Jensen* für stetiges Interesse für den Fall und für die Erlaubnis, die Resultate der Augenuntersuchungen mitteilen zu dürfen.

LITERATUR

PADOVANI, SABATINO: Aracnodactilia e lussazione congenita del cristallino. Lett. oftalm. 9. Pag. 296. 1932, cit. Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 247. 1933.

KOLLMANN, A.: Zur Kasuistik der Arachnodaktylie. Arch. Kinderheilk. 97. Pag. 206. 1932.

HAYAKAWA, K.: Über Arachnodaktylie. Acta Soc. opthalm. Japan Bd. 37. Pag. 220, cit. Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 69, Pag. 103, 1934.

KING, E. F.: Three cases of arachnodactyli with ocular signs. Proc. Roy. Soc. Med. Bd. 27, Pag. 298, 1934, cit. Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 71, Pag. 752, 1934.

WEVE, H.: Über Arachnodaktylie. (Dystrofia mesodermalis congenita Typus Marfan) Arch. für Augenheilk. Bd. 104, P. 1, 1931.

KURZ, OTTO: Einige Fälle von Linsenektopie mit besonderer Berücksichtigung des konstitutionellen Moments. Klin. Mbl. Augenheilk. Bd. 92, Pag. 193, 1934.

DIE PROGNOSTISCHE BEDEUTUNG DES NEGATIVEN LIQUORBEFUNDS BEI SYPHILITIKERN

VON

ESBERN LOMHOLT
Kopenhagen

Die von *Ravaut* angeregte Liquor-Untersuchung der Syphilitiker aller Stadien, die durch die bahnbrechenden Arbeiten *Wagner-Jauregg*'s und seiner Schüler über die Behandlung der Neurosyphilis aller Formen allerseits beifällige Aufnahme gefunden zu haben scheint, befindet sich augenblicklich in einer Krise. Man hält zwar die Durchführung der Untersuchung bei allen Syphilitikern für angebracht und zweckmässig, hegt doch aber dabei Zweifel an ihrer tatsächlichen Bedeutung. Man bezweifelt also nicht länger die Durchführbarkeit der Spinalpunktionen als solche — die Suboccipital-Punktion scheint manchen bisher zaghaften Gemütern Mut gemacht zu haben —, aber man weiss nicht, welche prognostische Bedeutung man dem Spinalflüssigkeitsbefund zuerkennen soll. »Wir müssen nach den heutigen Erfahrungen ehrlich gestehen, dass auch ein normaler Liquor keinen Freibrief für eine spätere Erkrankung an einer Neurolues darstellt«. — »Es erhebt sich überhaupt die Frage: Ist Positivität des Liquor spinalis günstig, also wünschenswert, oder ist das ein signum mali ominis?« (*Nonne*)[1]. Die »Ungeklärtheit« der prognostischen Bedeutung des Liquorbefundes, die in *Nonne*'s Worten zum Ausdruck kommt, verdient augenblicklich die allergrösste Beachtung. Erweist sie sich als stichhaltig, wird das von übler Bedeutung für die praktische

---

[1] Z. f. Neur. 95, 335, 1925. pag. 343.

Durchführung einer systematischen Liquor-Untersuchung aller Syphilitiker werden, da sie mit der Beantwortung dieser Frage immer engstens verknüpft sein wird. Kann man zu einem Syphilitiker sagen: Wenn Sie sich zu der oder der Zeit (etwa 3 bis 5 Jahre nach der Infektion), spinalpunktieren lassen, darf ich bei negativem Ausfall der Probe und sonstigem negativen Befund versichern, dass Sie aller Wahrscheinlichkeit nach nie Tabes oder Paralyse bekommen werden; dann wird es leicht sein, die Einwilligung zur Spinalpunktion vom Patienten zu bekommen und auch von ihm dazu aufgefordert zu werden. Muss man aber, wenn auch nicht dem Patienten, so doch sich selbst sagen: Ja, jetzt untersuchen wir Sie und spinalpunktieren Sie, aber ob Sie, selbst bei ganz negativem Befund deshalb grössere Aussichten haben, zukünftig gesund zu bleiben, das kann Ihnen kein Mensch sagen, — so verliert damit die Spinalpunktion natürlich an Bedeutung. *Wenn Arzt und Patient nicht die gesicherte Überzeugung haben können, dass eine zur rechten Zeit vorgenommene Spinalpunktion im Verein mit der klinisch-neurologischen Untersuchung bei völlig negativem Resultat gleichbedeutend mit einer sehr grossen Sicherheit für die Zukunft ist, so bedeutet das, dass man die Hoffnung aufgeben muss, diese Untersuchungen in breiterer Ausdehnung vornehmen zu können.* Bei den zukünftigen Liquorstudien an Syphilitikern wird die Entscheidung dieser Frage in den Mittelpunkt rücken.

Wie ist die Prognose für einen latenten Syphilitiker mit normalem Liquor und ohne irgend welche neurologischen Symptome? Ist Gefahr verhanden, in einem solchen Fall später noch pathologische Spinalflüssigkeit, event. Neurolues festzustellen?

*Kyrle*²) will einen solchen Fall nie beobachtet haben: »Ich selbst habe bisher bei meinen auf mehrere Tausend sich erstrekkenden Liquoruntersuchungen derartiges nicht feststellen können und glaube deshalb, dass solche Vorkommnisse die grösste Rarität darstellen«.

Brandt und *Mras*³) sagen nach Mitteilung vieler Krankengeschichten zur Klärung der Frage: »So verfügen wir also

---

²) W. m. W. Nr. 42, 1920.

³) Arch. f. D. u. S. 134, 171, 1921. p. 181—186.

eigentlich über keinen Fall, der uns eindeutig zu beweisen vermochte, dass es in der späteren Latenz ein spontanes Übergehen des Liquors in die positive Phase überhaupt gibt«.

Gelegentlich *der grossen Enquête der Annales des maladies vénériennes im Jahre 1920* über die Verhütung der Neurosyphilis sagt *Ravaut*[4]), nachdem er erwähnt hat, dass pathologische Liquor-Veränderungen in der Latenz oft schwinden, um sich nie wieder zu zeigen: »Bei mehreren Kranken konnte ich das Gegenteil feststellen, dass die negativ gewesene Lumbalpunktion plötzlich wieder positiv wurde, 5, 6 und auch sieben Jahre nach Beginn der Syphilis«. *Ravaut* ist also 1920 der Meinung, dass das Vorkommen pathologischer Liquorveränderungen *in der Latenz* nicht zu den Seltenheiten gehört. In einer grossen Übersicht über seine und seiner Schüler Arbeiten im Jahre 1930 legt *Ravaut*[5]) jedoch dar, was er bisher an Material zur Klärung dieser Frage hat zusammenstellen können, und *benutzt gleichzeitig die Gelegenheit, von seinem Ausspruch aus dem Jahre 1920 offen abzurücken.* Das Material umfasst im ganzen 96 Personen: »Die Gesamtheit der Kranken, die ich mehr oder weniger lange beobachten konnte, nachdem die Lumbalpunktion bei ihnen negativ gewesen war.« Die Beobachtungszeit betrug 1—15 Jahre und mehr. Bei 91 fand sich bei der Nachuntersuchung kein Zeichen von Neurolues, und die vorgenommenen Repunktionen waren alle negativ. Leider wird nicht angegeben, bei wievielen eine Repunktion gemacht worden war. Von den restlichen 5 waren 2 progressive Paralytiker mit negativem Liquor bei der ersten Untersuchung. Sie sind natürlich in diesem Zusammenhang ohne Interesse, weil die klinische Diagnose schon vor der ersten Spinalpunktion gestellt war. Bei zwei anderen (dem ersten und zweiten Kranken) handelt es sich darum, dass während des Sekundärausschlags oder unmittelbar nach ihm die Repunktion pathologische Veränderungen des Liquors ergab, während die erste Punktion bei Behandlungsbeginn normale Verhältnisse ergeben hatte. Auch diese beiden Fälle können hier natürlich nicht in Betracht kommen, wo es sich um den Nachweis handelt, dass die *in der Latenz* negative Spinalflüssigkeit positiv werden kann. *Ravaut*'s letzter Fall lautet folgendermassen:

---

[4]) Annales des mal. vén. 15, 288, 1920.

[5]) Le monde médical, 40, 566, 1930, pag. 605.

August 1914: Schanker der Unterlippe.
» 1915: Sp. P.: Zellvermehrung. Kein Alb. 55. WR.: negativ.
29.4.1919: Sp. P.: sehr starke Zellvermehrung. Kein Alb. 60. WR.: positiv. Klinisch: nichts Besonderes.

»Es handelt sich hier also um 3 Kranke (die beiden eben genannten Sekundärsyphilitiker und der oben angeführte Fall), bei denen der ursprünglich negative oder fast negative Liquor stark positiv wird, nach 2½ Monaten beim ersten Fall, nach 3 Monaten beim zweiten und nach 4 Jahren beim dritten Fall.

Wenn die zwei ersten Beobachtungen hier nicht diskutiert werden können, denn es handelt sich um Reaktionen, deren genauer Beginn, und zwar im Moment der septikämischen Periode, festgestellt werden konnte, so ist doch der dritte für uns wichtig, denn wir wissen nicht, wann der Liquor zwischen 1915 und 1919 positiv geworden ist. Es ist in der Tat sehr wichtig, diese Ungewissheit in Rechnung zu ziehen, denn *sie erlaubt mir, auf eine Anschauung zurückzukommen, die ich 1920 geäussert habe, und die zahlreiche Beobachtungen seitdem umgestossen haben.*

Ich hatte nämlich 1920 gelegentlich einer Enquête der Annales des Maladies vénériennes über die Syphilis darauf aufmerksam gemacht, dass bei manchen Kranken die ursprünglich negative Lumbalpunktion 6 und 7 Jahre nach Beginn der Syphilis positiv geworden war. Das war nun aber während des Krieges bei Kranken beobachtet worden, die ich nicht selbst untersucht hatte, und ich würde nach meinen jetzigen Erfahrungen hier vorsichtiger als 1920 sein. Jedenfalls kann man die Unvollkommenheit der Feststellungen bemängeln; denn, wie bei meinem dritten Kranken, weiss man nicht, wann die Reaktion anfing positiv zu werden, nachdem sie Jahre vorher bei einer ersten Punktion negativ gewesen war. *Andere Autoren hatten bei dieser Enquête analoge Tatsachen mitgeteilt und gegen sie können die gleichen Einwände erhoben werden. Diese sehr wichtige Frage verdiente, durch zahlreichere und sehr genaue Beobachtungen entschieden zu werden.*«

Mit anderen Worten: *Ravaut* und ebenso Kyrle meinen, dass ein Fall wie der von uns angeführte, mit seinen klaren und überzeugenden Daten, zu den allergrössten Seltenheiten gehört. Anlässlich der *Hundertjahr-Feier Fourniers*, 1932, benutzt *Ravaut*[6]) die Gelegenheit, diese Überzeugung zu betonen. Im selben Jahr sagt *Ravaut*[7]) weiter: »Mit unseren zunehmend aktiveren Behandlungsarten und bei unseren Vorsichtsmassnahmen, zur Schonung des Nervensystems, wird sich *unsere Meinung immer mehr bestätigen, dass man bei einem gut behandelten Kranken, dessen Blut und Liquor am Ende des dritten Jahrs negativ ist, in der Folge keine Erscheinungen von Nervensyphilis zu beobachten haben wird.*«

Von anderen Autoren, die 1920 ähnliche Anschauungen wie *Ravaut* geäussert haben, ist *Gougerot*[8]) zu nennen, der glaubt, drei Fälle von Tabes und zwei von Paralyse beobachtet zu haben, wo der Liquor-Befund mehrere Jahre vor Ausbruch dieser Krankheiten negativ gewesen sein soll (die Ptt. waren »in Pariser Krankenhäusern« spinalpunktiert worden). Es werden jedoch die Krankengeschichten dieser Fälle nicht mitgeteilt, sodass ihre Beurteilung unmöglich ist. *Ravaut* meint offenbar, dass diese Fälle, ebenso wenig wie seine eigenen vom Jahre 1920 wegen der fehlenden näheren Angaben nicht in Betracht kommen können. (Vgl. oben das Citat aus Le monde médical.*)

Von amerikanischen Untersuchern, die sich mit diesen Fragen beschäftigt haben, sind *Moore* und *Hopkins* zu nennen.

Moore[9]) führt 2 Fälle an, die möglicherweise in Betracht kommen könnten.

a) Frau, 27 J., Negerin, mit einer ausgedehnten gummösen Periostitis cranii (Röntgenphoto).

1.6.19. Sp. p.: normal.

Behandlung mit 12 Arsphenamininj. Nach der ersten Injektion treten sehr heftige Kopfschmerzen von zweitägiger Dauer auf. Behandlung beendet am

---

[6]) Centenaire Fournier, Paris, 1932.

[7]) Revist. Argentin. de D.S. 16, 206, 1932, p. 216.

[8]) Annales des mal. vén. 15, 282, 1920.

*) In seinem neusten Buch: Une nouvelle syphilis nerveuse« (Paris 1934) erwähnt *Ravaut* 2 Fälle (Beob. 53 u. 55), die hier in Frage kommen könnten, doch fehlen Angaben, ob die Ptt. vor und zwischen den Punktionen behandelt wurden (l. c. p. 114). Die betr. Fälle wurden von *Solomon* bezw. von *Vernes* beobachtet.

[9]) Arch. of D. a. S. 4, 55, 1921.

27.10.19.

2.12.19. Sp. p. WR. +, Glob. +, Zellen 112.

Dann wieder mit Arsphenamin behandelt.

7.8.20. Sp. p.: normal.

b) Mann, 23 J.

25.3.19. Sekundäre Syphilis. WR. +.

Behandlung: 6 Arsphenamininj. + Hg.-Inunctionen.

29.5.19. *Sp. p.:* normal.

Juli—Aug. 1919 5 Arsphenamininj.

5.12.19. Recidiv; Papeln an d. Genit.

Behandlung: 20 Arsphenamininj.

8.11.20. *Sp. p.* WR. +, Glob. +, Zellen 37.

Bei keinem der *Moore'*schen Fälle handelt es sich jedoch um latente Syphilis. Bei dem zweiten Fall ist das Auftreten der Liquor-Veränderungen offenbar mit dem klinischen Recidiv in Zusammenhang zu bringen, da diese sehr häufig im Anschluss an ein Recidiv früher behandelter Syphilis auftreten.

Hopkins[10]) gibt an, dass er trotz sorgfältigen Suchens nur einen Fall dieser Art im Schrifttum gefunden hat, nämlich den von *Plaut* und *Meyerbach* mitgeteilten, der unten näher besprochen werden soll. *Hopkins* selbst hat zunächst 61 *Primær-Sekundärsyphilitiker* mit negativem Liquor in dieser Periode repunktiert. Von diesen hatten 59 bei der Repunktion wieder normalen Liquor. Einer hatte pathologischen Liquor im Anschluss an ein klinisches Recidiv bekommen, wie aus der mitgeteilten Krankengeschichte hervorgeht. Bei einem anderen wurde gleichzeitig mit einem serologischen Recidiv pathologischer Liquor festgestellt. Die Krankengeschichte dieses Falles wird leider nicht mitgeteilt. Dass der Liquor in der Latenz bei Leuten positiv sein kann, die im Sekundärstadium, vor Beginn der Behandlung oder unmittelbar nach Abschluss der ersten Kur normalen Liquor hatten, ist bekannt (s. z. B. die beiden oben angeführten Fälle von *Ravaut*). *Hopkins* hat ferner im ganzen 61 *latente Syphilitiker* repunktiert, bei denen bei der ersten Punktion in der Latenz normale Liquor-Verhältnisse festgestellt waren. »Nicht bei einem einzigen Fall aus der Gruppe mit latenter Syphilis war eine negative Cerebrospinal-Flüssigkeit nachweisbar positiv geworden«.

---

[10]) Arch. of D. a. S. 24, 404, 1931.

Dattner[11])[12]) glaubt an Hand eigner und fremder Untersuchungen feststellen zu können, »dass ein negativer Liquorbefund, welcher frühestens 3—5 Jahre nach der Infektion erhoben wurde, mit der allergrössten Wahrscheinlichkeit negativ bleiben wird«. *D.*[13]) hat in seinem Material nur einen Fall, der eine Ausnahme von dieser Regel bildet. Es handelt sich jedoch nicht um einen latenten Syphilitiker in dem Sinne, in welchem wir den Begriff in der vorliegenden Arbeit verwenden, da der Pat. lichtstarre Pupillen, also *klinische* Anzeichen eines Nervenleidens hatte. Der Fall gehört daher zu der besonderen Gruppe, die *Dreyfus* zum Gegenstand sehr sorgfältiger Untersuchungen, u. a. mit Bezug auf die Prognose isolierter Pupillen-Anomalien bei normaler Spinalflüssigkeit gemacht hat. *Dattner*[14]) führt ausserdem einen von *Kerl* mitgeteilten Fall an, der eine Ausnahme von der Regel sein sollte.

45 J. ♂.
1916 Sekundäre Syphilis.
Behandelt 1916—18 mit kombin. Kur, Salv. + Hg.
1923 *Recidiv* (Papeln).
Behandelt mit 2 Kuren.
1924 Sp. p. negativ.
1928 Sp. p. WR. +, Glob.? Zellen 20.

Bemerkenswerter Weise handelt es sich auch in *Kerl's* Fall um einen Pat. mit Hautrecidiv. Leider war 1923 keine Lumbalpunktion gemacht worden. Jedoch ist in dem vorhergehenden Text mehrmals darauf hingewiesen, dass der Liquor im Anschluss an ein klinisches Haut- oder Schleimhaut-Recidiv oft pathologisch wird. Dem negativen Liquor 1924 kann keine allzu grosse Bedeutung beigelegt werden, *da der Pat. kurz vorher wegen des Recidivs 1923 zwei antisyphilitische Kuren durchgemacht hatte.* Es ist nicht ausgeschlossen, dass infolge dieser Behandlung der Liquor 1924 negativ wurde. Auch *Kerl's* Beispiel ist daher nicht zur Klärung der Frage zu verwenden, ob bei einem latent Syphilitischen ohne Zeichen von Neurolues und mit normalen Liquor in der späteren Latenz pathologischer Liquor nachgewiesen werden kann.

---

[11]) Moderne Therapie der Neurosyphilis, Wien 1933.
[12]) idem, pag. 56.
[13]) idem, pag. 55, Tab. 2.
[14]) idem, pag. 241.

Die bisher genannten Autoren (*Kyrle, Brandt & Mras, Ravaut, Dattner, Moore* und *Hopkins*), denen sich noch einige andere hinzugesellen (*Dreyfus*[15], *Schmidt*[16]), *Wittgenstein*[17]), *Fordyce*[18])) kommen also auf Grund des von ihnen beigebrachten Materials alle zu der Anschauung, dass das Auftreten pathologischen Liquors in der Latenz eine sehr seltene Ausnahme ist, die nur die Regel bestätigt, dass negativer Liquor in der Latenz bei einem Syphilitiker ohne neurologische Symptome bedeutet, dass solche sich auch später nicht zeigen werden. Im Gegensatz zu diesen gibt es jedoch nicht wenige Forscher (*Plaut, Meyerbach, Nonne, Eichelberg, Pappenheim* und *Foertig*), die neuerdings immer stärker betonen, dass auf Grund eines negativen Liquorbefunds in der Latenz unmöglich eine Prognose im einzelnen Falle gestellt werden kann.

Plaut[19]) führt den von *Meyerbach* mitgeteilten Fall (s. unten) und die oben erwähnte Enquête der Annales des Maladies Vénériennes (cit. nach *Kafka*) an und fährt dann fort: »Mit anderen Worten, man weiss nichts Sicheres. Auch *Foertig* hat es kürzlich wieder als durchaus fraglich bezeichnet, dass sich die Metalues auf dem Boden eines fortlaufend kranken Liquors entwickelt«. *Foertig*[20]) stützt seine Anschauung auf *Plaut* (*Meyerbach*), *Nonne* (*Eichelberg* s. später) und *Pappenheim*. »*Pappenheim* ist sogar der Meinung, man müsse die Ansicht, dass die nervöse Spätlues von der meningealen Infektion der Frühsyphilis ihren Ausgang nimmt, aufgeben«[19]). Diese Überzeugung stützt *Pappenheim*[21]) wieder auf *Plaut-Meyerbach's* Fall, sowie auf eine von ihm selbst vorgenommene statistische Bearbeitung des *Fuchs'schen* Materials. *Fuchs'*[22]) Arbeit ist jedoch eine katamnestische Untersuchung von 56 Fällen mit *pathologischem* Liquor. Es scheint deshalb etwas gewagt, Schlüsse über die Prognose der *normalen* Liquor-Verhältnisse auf Grund dieses Materials zu ziehen, was *P.* denn auch einräumt. Der von *Plaut* und *Meyerbach* beobachtete Fall, der überall zitiert wird, wurde sehr ausführlich von *Meyerbach*[23]) beschrieben:

---

[15]) M. m. W. 67, 1369, 1920.

[16]) D. Z. f. Nervenheilk. 91, 128, 1926.

[17]) Z. f. d. ges. physikal. Therap. 35, 224, 1928.

[18]) Brit. Journ. of D. a. S. 36, 47, 1924.

[19]) Handb. d. H. u. Geschl.krkh. Bd. 17, 568, 1929. p. 584—585

[20]) Arch. f. D. u. S. 149, 627, 1925. pag. 634 u. 651.

B. W. ♂ geb. 1879.
1910 Lues-Infektion. »Die Lues hatte sehr wenig Erscheinungen gemacht, war nie behandelt worden«.[24])
1913 WR im Blut +.
Sp. p. WR. ÷. Glob. ÷, Zellen 5.
Neurologische Untersuchung: ÷.
Psychische Untersuchung: »Auffallend ist nur seine vollständige Kritiklosigkeit den eigenen Handlungen und der eigenen Persönlichkeit gegenüber. Er ist durchaus mit sich zufrieden, hält seinen Lebenswandel für ganz berechtigt, bekundet sogar eine Selbstschätzung, die in krassem Widerspruch zu seinen Handlungen steht.«
Diagnose: Chronischer Alkoholismus; Lues als Nebenbefund.
1913 wegen Körperverletzung bei der Polizei angezeigt.
1914 » Wuchers 10 Mon. Gefängnis.
1914 » Unterschlagung angezeigt.
1918 » Diebstahls etc. angezeigt.
1918 » W.R. im Blut positiv.
Sp. p. W.R. +, Globul. +, Zellen 97.
Diagnose: Progressive Paralyse, ausserordentlich euphorisch, mit schwachsinnigen Grössenideen; deutliches Silbenstolpern etc.

Man könnte bei diesem so ausgezeichnet beobachteten Fall sich natürlich zu der Frage veranlasst fühlen, ob es sich nicht schon 1913 um eine Paralyse gehandelt haben könnte. Auch könnte man einwerfen, dass schon 1913 eine leichte Pleocytose

---

[21]) Arch. f. D. u. S. 144, 117, 1923. pag. 137 u. 129—135.

[22]) D. Z. f. Nerv.heilk. 75, 70, 1922.

[23]) Z. f. Neurol. 67, 245, 1921. pag. 268.

[24]) Z. f. Neurol. 67, 245, 1921, pag. 270.

(5 Zellen pr. cmm) vorhanden war. Wir wollen auf diese Einwände hier nicht näher eingehen, sondern *Plaut & Meyerbach*'s Fall als das gelten lassen, was er ist, nämlich als eine äusserst gründlich durchgeführte Beobachtung dafür, dass eine Paralyse sich bei einem Syphilitiker entwickeln *kann,* der normalen Liquor in der Latenz hatte. Die Frage ist nur, wie häufig das vorkommt. *Nonne*[25]) sagt hierüber: »Man kann *Hauptmann* beistimmen, dass das Problem der »Syphilis nervosa« eigentlich vom andern Ende angefasst werden müsste, nämlich von der Sekundär-Periode her, denn an diesen Zeitpunkt der Lues sei, wie die Liquor-Befunde lehrten, der wirkliche Beginn der Paralyse zu setzen. Dazu habe ich zu sagen; das ist möglich, aber heute noch nicht bewiesen. Ich verfüge bereits über 4 Fälle von Paralyse, die ich selbst 4 Jahre vor dem ersten klinischen Beginn der Paralyse liquorgesund fand, — und *Eichelberg* hat das schon früher mitgeteilt —, und andererseits ist u. a. von *Kyrle* bewiesen, dass keineswegs alle Liquor positiv *bleibenden* Fälle Paralytiker oder Tabiker werden müssen«. Über Letzteres kann man allerdings wohl nur einer Meinung sein. Leider finden sich in *Nonne*'s grossem Buch, das im übrigen ja voll von interessanten Krankengeschichten ist, keine Einzelheiten über die genannten 4 Fälle von Paralyse bei negativem Liquorbefund in der Latenz. Es ist daher unmöglich zu sagen, ob diese Fälle Syphilitiker betreffen, die *in der Sekundärperiode* negativen Liquorbefund gezeigt und nach einer kurzen »Inkubationszeit« (4 Jahre) Paralyse bekommen hatten; der negative Liquorbefund kann *während oder kurz nach der Behandlung* etc. festgestellt sein. *Nonne* verweist hier und anderwärts auf *Eichelberg*[26]), der seine Meinung folgendermassen zusammenfasst: »Es handelt sich hier um zwei Leute, die sicher eine Lues gehabt hatten, die gut behandelt waren, bei denen die Wassermann-sche Reaktion im Blutserum negativ war, und die auch keine Vermehrung des Eiweisses und der Zellen in der Spinalflüssigkeit aufwiesen. Diese beiden Individuen sind dann später an Paralyse mit positiver W.R. im Blutserum und in der Spinalflüssigkeit, mit Ei-

---

[25]) Syphilis und Nervensystem, Berlin, 1924, pag. 557.

[26]) Med. Klinik, 8, 1187, 1912, pag. 1190.

weissvermehrung und Pleocytose erkrankt«. In dieser aus 1912 stammenden Mitteilung wird leider nicht angegeben, wann nach der Infektion der negative Spinalbefund festgestellt wurde, und wie lange sie vorher behandelt waren. Auch erfährt man nichts darüber, ob die Leute in der Zeit von der ersten Lumbalpunktion bis zum Ausbruch der Paralyse in Beobachtung gestanden hatten, ob Recidive vorhanden waren, ob neurologisch untersucht worden war, als der Spinalbefund sich als negativ erwiesen hatte (vgl. *Dattner*'s Beispiel mit lichtstarren Pupillen bei negativem Lumbalbefund). 1925 hatte *Nonne* seine Auffassung noch energischer ausgesprochen (vgl. pag. 1).

Wenn das Schrifttum über die prognostische Bedeutung negativen Liquorbefunds hier eingehender besprochen und recht umfassende, wenn auch durchaus nicht erschöpfende klinische Belege für sie angeführt wurden, so geschah das, wie gesagt, deshalb, weil *die praktische Durchführung systematischer Liquoruntersuchung aller Syphilitiker für immer auf das engste mit der Beantwortung dieser Frage verknüpft ist. Es ist daher für die zukünftigen Untersuchungen über die prognostische Bedeutung des Liquorbefunds die Feststellung überaus wichtig, ob es mehr Fälle wie den von Meyerbach beschriebenen gibt, und ich möchte hiermit alle, die im Besitz solcher Beobachtungen sind, zu ihrer Veröffentlichung unter ausführlicher Verlegung aller notwendigen Daten auffordern.* Nur so wird es möglich sein, *Fordyce*'s Behauptung zu widerlegen, dass die verschiedenen Forscher hier mit »vague clinical impressions« arbeiten.

Als kleiner Beitrag zu diesen Untersuchungen sei hier über eine Gruppe von Syphilitikern berichtet, die in der Latenzperiode mehrmals lumbalpunktiert worden waren, trotzdem sie bei der ersten Punktion in der Latenz normale Liquorverhältnisse und im allgemeinen keine klinische Zeichen eines Nervenleidens aufwiesen. Es liegt in der Natur der Sache, dass man nur selten Gelegenheit hat, Leute dieser Art *mehrmals* in der Latenz zu punktieren. Es handelt sich ja ausschliesslich um

»gesunde« Menschen, die ihre Behandlung vor mehr oder weniger langer Zeit beendet haben, die dann einmal lumbalpunktiert worden waren, ohne dass dabei irgendwelche Liquor-Veränderungen festgestellt wurden, *die man aber trotzdem nach mehr oder weniger langen Jahren wieder zu punktieren Gelegenheit bekommt* (s. unten), immer, ohne dass klinische Zeichen von Neurosyphilis festgestellt worden sind. Im ganzen konnte ich 38 Fälle dieser Art zusammenstellen. Bei 32 von ihnen mit negativem Liquorbefund in der Latenz waren bei der Repunktion ebenfalls normale Verhältnisse vorhanden. Der Abstand zwischen den beiden »Latenz«-Punktionen betrug bei den 32 Leuten:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Jahr
Zahl der Fälle...	4	8	10	4	2	1	2	0	0	1

Bei den übrigen 6 fanden sich bei der zweiten Punktion leichte pathologische Veränderungen folgender Art:

a) 10 Zellen pr. cmm, normale Verhältn. bei erneuter Punktion nach ½ Jahr.
b) 6.7 Zellen pr. cmm, normale Verhältn. bei erneuter Punktion nach 2 u. 3 Jahren.
c) Eine schwach positive W.R., die bei der Repunktion nach 4 Jahren verschwunden ist.
d) 7 und 10 Zellen pr. cmm.
e) 5.6 Zellen pr. cmm.
f) Eine schwach positive W.R. (ganz vereinzelte Kahn'sche Reaktion).

KRANKENGESCHICHTEN

a) ♂ A. C. J. geb. 12— 9—92
26— 6—13 Sek. Syphilis. W.R. +.
1— 7—13 *Sp. p.* ÷, 0—10, 2.*)
Behandelt mit AS. 0,30 + 0,50 × 2 + 31 Hg.-Inunct.

---

*) Das Resultat des Spinalflüssigkeitspunktats (Sp. p.) ist in folgender Weise aufgeführt: *W.R., Globulin* (Grenzwert 1)-*Albumin* (Grenzwert 20), Bestimmungen nach *Bisgaard, Zellen* (Grenzwert 4), also W.R. ÷, Glob. *0*-Alb. *10*, Zellen *2*.

18—10—13 W.R. ÷
28—10—13 *Sp. p.* ÷, 0—10, 1,7.
Behandelt mit 53 Hg.-Inunct.
22—11—14 W.R. ÷
23—11—14 *Sp. p.* ÷, 0—12, 2.
—16 W.R. ÷
27— 4—19 W.R. ÷
Sp. p. ÷, 0—10, *10.*
Nicht behandelt.
6—11—19 W.R. ÷. Sp. p. ÷, 1—10, 2.

b) ♂ V. H. geb. 14— 4—87
24— 8—14 Sek. Syphilis, W.R. +.
Behandelt mit 50 Hg.-Inunct. Recidiv, beh. m. 125 Hg.-Inunct.
16— 8—21 S. latens, W.R. ÷
Sp. p. ÷, 0—10, 1,3.
Keine Behandlung.
12—10—25 W.R. ÷, *Sp. p.* ÷, 1—10, *6*,7.
Keine Behandlung.
7— 4—27 W.R. ÷ *Sp. p.* ÷, 1—10, 1,7.
23— 8—28 W.R. ÷, *Sp. p.* ÷, 1—10, 2.

c) ♀, K.M.J. geb. 29— 6—67
17— 7—13 Sek. Syphilis, W.R. +.
18— 7—13 *Sp. p.* ÷, 1—12, 1.
Behandelt mit 13 Hg.-Inunct. + Hectin 0,20 × 19.
28—10—13 W.R. ÷
Behandelt mit 125 Hg.-Inunct. W.R. ÷ im ganzen 6 mal bis zum
8— 5—15 *Sp. p.* ÷, 1—9, 1,7.
Behandelt mit 20 Hg.-Inunct.
10— 2—16 W.R. ÷.
31— 3—17 W.R. +, *Sp. p.* +, 0—10, 0.
Behandelt mit Hg.-Inunct. (Anzahl?).
16— 6—21 W.R. ÷, *Sp. p.* ÷, 0—10, 1,3.

Seitdem nicht mehr in Beobachtung. Es ist überhaupt zweifelhaft, ob man der schwachen, ganz vereinzelten W.R. im Liquor dieser Frau Bedeutung beilegen darf.

d) ♀, K. B. F. geb. 17— 4—85
—13 Sek. Syphilis. Beh. mit Hg.-Pillen.
5— 7—15 W.R. +.
25— 9—15 *Sp. p.* ÷, 0—20, 169.
5—11—15 *Sp. p.* ÷, 1—20, 34.
Behandelt mit A. S. (7 Inj.). Dann nicht weiter behandelt.
21— 6—20 W.R. ÷, *Sp. p.* ÷, 0—20, 3,7.

6— 7—25 W.R. ÷, *Sp. p.* ÷, 1—10, 7.
20— 6—29 W.R. ÷, *Sp. p.* ÷, 1—10, 10.

Diese Patientin zeigte, wie alle anderen, die hier angeführt sind, keinerlei Symptome eines Leidens des Z. N. S.

e) ♂, C. G. K. geb. 22— 5—00
9—2—18 Primär Syphilis, W.R. ÷. Beh. mit A.S. 0,40 + 0,60 + 32 Hg.-Inunct.
3— 3—19 W.R. ÷, *Sp. p.* ÷, 1,5—20, 1.
Keine Behandlung.
7— 2—21 W.R. +, *Sp. p.* ÷, 0—10, 0,7.
Behandelt mit Salvarsan(?)
5— 2—29 W.R. ÷, *Sp. p.* ÷, 1—10, 5,7.

f) ♀, D. V. L. N. geb. 5— 9—93
21— 7—27 S. latens, W.R. +.
Sp. p. ÷, 1—10, 9,7.
Behandelt mit A. S. 0,40 × 11 + N. S. 0,60 × 6 + Bi. × 38 bis Okt. 1928.
18— 3—29 W.R. +, *Sp. p.* ÷, 1—10, 2,6.
Behandelt mit N. S. 0,60 × 12 bis Mai 1930.
8— 1—31 W.R. +, *Sp. p.* ÷ (+), 0—10, 2.

Der schwachen vereinzelten Kahn-Reaktion im Liquor darf man wohl keine allzu grosse Bedeutung beilegen.

Ein ganz überzeugendes Beispiel für das Auftreten pathologischer Liquor-Veränderungen, nachdem dieser in der Latenz normal gewesen war, hat sich also an diesem Material nicht erbringen lassen. Die nachgewiesenen Veränderungen sind alle äusserst bescheiden; bei 4 Fällen fanden wir eine schwache, isolierte Pleocytose, die niemals 10 Zellen pr. cmm übersteigt, sowie in 2 Fällen eine gleichfalls isolierte, schwach positive W.R. in der Spinalflüssigkeit. Bei den übrigen 32 fanden sich, wie gesagt, völlig normale Verhältnisse bei der Repunktion. *Hoffentlich gelingt es mit den Jahren, grösseres Material zur Klärung dieser für die Neuro-Syphilidologie so überaus wichtigen Frage beizubringen.*

TRAVAIL DU SERVICE NEUROLOGIQUE DE KOMMMUNE-HOSPITALET, COPENHAGUE
(MÉDECIN-CHEF: DOCTEUR KNUD H. KRABBE)

RAPPORT DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS LES POLYNÉVRITES

PAR

JØRGEN MADSEN

On était généralement d'avis, autrefois, que les polynévrites et les affections qui, sur la base des symptômes cliniques étaient considérées comme des affections périphériques, n'entraînaient aucune modification du liquide céphalo-rachidien. Or, si l'on a mis longtemps à réviser cette conception, c'est que, lorsqu'on adopte de nouvelles méthodes de recherches biologiques, on est généralement enclin à limiter leur application aux cas qui paraissent devoir s'écarter de la normale. Ceci est tout notamment vrai en ce qui concerne les recherches du liquide céphalo-rachidien, par suite notamment de l'aversion des malades pour les ponctions lombaires.

Toutefois, au cours de ces dernières années, une longue série de recherches a prouvé que le liquide céphalo-rachidien est souvent modifié pathologiquement d'une façon notoire, dans les cas qui, d'après l'ancien système diagnostique, devaient rentrer dans la catégorie des polynévrites.

Roemheld décrivait, déjà en 1909, un cas de polynévrite diphtérique avec hyperalbuminose prononcée et, en 1910, *Feer* communiquait 5 cas semblables. C'est à *Guillain* et *Barré* (1916) que nous devons les premiers ouvrages importants publiés sur cette question. Sous la désignation de névrites radiculaires, ces auteurs décrivirent une série de cas présentant des symptômes polynévritiques et radiculaires, accompagnés d'hyperalbuminose, mais comportant un nombre de cellules normal dans le liquide céphalo-rachidien, ou en tout cas une pléocytose insignifiante (syndrome Guillain-Barré). Ces recherches ont été confirmées plus tard par *Queckenstedt, Holmes, Walter, Stahl, Adler* et *Hoff, Strauss* et *Rabiner, Marinesco* et *Draganescu, Pariot* et *Jarricot, Austregesilo, Margulis* et *Neel. Scamburow* et *Lackowskaja* ont publié, en 1931, un important ouvrage sur ce sujet. Leurs recherches se rapportent notamment aux polynévrites infectieuses aiguës (ou névrites radiculaires) et, ches les 45 cas envisagés, ils constatent une hyperalbuminose prononcée dans 44 % des cas. Il n'y a de pléocytose marquée que dans 2 cas. Les auteurs relèvent qu'on n'a observé d'hyperalbuminose que dans les cas où il y avait des symptômes de troubles moteurs ou sensitifs et que, d'une façon générale, il y aurait un certain parallélisme entre l'extention et la massivité du processus et le degré de modification du liquide céphalo-rachidien. L'hyperalbuminose n'apparaît que dans les stades aigus, c'est-à-dire seulement pendant les deux premiers mois qui suivent l'apparition des premiers symptômes.

On trouve un liquide céphalo-rachidien normal dans les formes névralgiques bénignes, dans les formes paralytiques de longue durée, ainsi que dans les cas où le processus est strictement localisé dans les extrémités supérieures. En général, les récidives ne sont pas accompagnées de modifications du liquide.

Merrit et *Fremont-Smith* ont examiné 145 cas de polynévrites d'étiologie différente. Ils divisent leurs cas en deux groupes: l'un comprenant les formes toxiques (alcool, plomb, arsenic, manque de vitamines). Ils trouvent ordinairement ici un liquide céphalo-rachidien parfaitement normal, soit un taux normal d'albumine dans 80 % et un nombre de cellules normal dans 95 % des cas. Par ailleurs, dans le petit nombre des cas où l'on a observé des modifications du liquide céphalo-rachidien, celles-ci étaient insignifiantes.

L'autre groupe comprend les formes infectieuses. On trouve ici une forte hyperalbuminose dans 25 % et une hyperalbuminose modérée dans 30 % des cas. Par contre, on n'observe de pléocytose que dans 20 % des cas.

Dans les mononévrites, le liquide céphalo-raochidien est normal; cependant, on constate parfois une hyperalbuminose modérée dans »les sciatiques«.

Etant donné qu'au cours de ces dernières années, le Service Neurologique de l'Hôpital Municipal de Copenhague a hospitalisé un certain nombre de malades aux symptômes polynévritiques accompagnés de modifications du liquide céphalo-rachidien, j'ai revu les observations de polynévrites du Service, pour la période 1920—34, dans le but d'examiner s'il est possible, en comparant le rapport du liquide céphalo-rachidien et les données cliniques, de déterminer certains groupes en ce qui concerne la localisation du processus et l'étiologie.

Au cours de la période en question, 120 cas de polynévrites ont été traités, mais la ponction lombaire n'a été pratiquée que chez 84 malades seulement. Suivant l'étiologie, ceux-ci se répartissent comme suit:

1. *Toxiques.*	
Alcoolisme	45 cas.
Intoxication due au plomb	2 »
Diabète	1 »
Intoxication due à la Sanocrysine ?	1 »
2. *Infectieux.*	
Diphtérie	5 cas.
Scarlatine	1 »
Infection aiguë avec virus inconnu	7 »
3. *Cryptogènes.*	
Aigus	8 cas.
Chroniques	14 »

---

1. Cas toxiques:

Dans les cas toxiques, le liquide céphalo-rachidien était pour ainsi dire toujours normal.

Dans les 45 cas dont l'anamnèse indiquait un alcoolisme chronique prononcé, les recherches du liquide céphalo-rachidien donnèrent les résultats suivants:

Albumine	*Nombre de malades*	*Cellules*	*Nombre de malades.*
moins de 10	30	0 — 3/3	36
10 — 15	10	3/3 — 10/3	7
15 — 20	2	plus de 10/3	3
plus de 20	3		

Il n’a donc été constanté d’hyperalbuminose certaine que chez 3 malades sur 45. Chez ceux-ci le taux était alors d’environ 30. Dans 3 cas, le nombre des cellules était supérieur à 10/3, toutefois, dans deux cas seulement, supérieur à 11/3; le liquide céphalo-rachidien était sanguinolent chez ces 2 malades; donc, on ne saurait dire avec certitude qu’il y avait une pléocytose réelle.

Les 3 malades dont l’hyperalbuminose dépassait 20, non seulement étaient alcoolistes, mais ils souffraient d’affections paraissant suspectibles de provoquer des modifications du liquide céphalo-rachidien. Ainsi, l’un de ces malades était atteint de spondylite deformante prononcée avec fortes exostoses et formations de pontine entre les vertèbres, l’autre malade, outre la polynévrite ordinaire, présentait des symptômes vaguement médullaires (hyperréflexie des extrémités inférieures et signe de Babinski des deux côtés). Le troisième malade était un homme d’une soixantaine d’années chez lequel apparut, pendant son séjour à l’hôpital, une paralysie faciale du côté gauche. L’examen radiologique montra une artériosclérose débutante dans les artères crurales (tension artérielle 160/90) de même qu’une spondylite deformante également débutante.

On ne trouva donc, dans aucun cas de polynévrite à l’étiologie purement alcoolique, des modifications massives du liquide céphalo-rachidien.

Par contre, dans quelques cas, le rapport du liquide céphalo-rachidien se rapprochait des données pathologiques. Dans ces cas, les symptômes ne différaient nullement de ceux chez lesquels le liquide céphalo-rachidien était normal, à l’exception toutefois d’un seul cas (liquide céphalo-rachidien: cellules 2/3, albumine 18, globuline 0). Chez ce malade, on constata des troubles sensitifs avec extension radiculaire dans les extrémités inférieures. Le malade était d’ailleurs suspect de malaria chronique.

Dans les autres cas, les symptômes cliniques correspondaient à ceux que nous connaissons des polynévrites alcooliques: douleurs subjectives, diminution des forces dans les extrémités, sensibilité douloureuse musculaire et nerveuse avec troubles périphériques plus prononcés, diminution ou abolition des réflexes tendineux. Les troubles objectifs de la sensibilité sont relativement rares. Dans les cas où on les constata, ils étaient vagues et de type distal et ne correspondaient pas aux racines ou aux territoires d'innervation de certains nerfs périphériques.

L'ataxie des extrémités inférieures fut constatée chez 6 malades. Le signe de Babinski fut observé dans 4 cas, des réflexes inconstants de Babinski dans 8 cas. Des crampes de forme épileptique apparurent chez 2 malades, la paralysie faciale (type périphérique) chez 4 malades. Dans un cas, on trouva une paralysie du m.rec.ext.oculi dx.

Les symptômes susmentionnés ne sont pas observés plus particulièrement chez les malades présentant de légères modifications du liquide céphalo-rachidien.

Chez les 2 malades souffrant d'intoxication due au plomb, le liquide céphalo-rachidien était normal. Par contre, on trouva de légères modifications du liquide céphalo-rachidien chez le diabétique (cellules 4/3, albumine 25, globuline 1). Il s'agissait d'un homme de 66 ans, qui se plaignit subitement de diplopie. A l'examen, on constata, outre les symptômes ordinaires de la polynévrite, une paralysie abductrice du côté gauche. La répétition d'un mot donné prouve certains troubles anamnestiques et, d'une façon générale, il y a amnésie de fixation. Tension artérielle 150/80, glucose du sang 0,175. Il n'est donc pas certain qu'il s'agisse uniquement de polynévrite. Le malade semble plutôt souffrir d'une artériosclérose débutante, combinée d'une polynévrite diabétique.

Chez un malade souffrant de polyarthroite chronique, traité par la sanocrysine, on observa des modifications notoires du liquide céphalo-rachidien, soit: cellules 28/3, albumine 70, globuline 5. Ce cas a été décrit précédemment par *Fledelius* qui considère qu'il s'agit ici d'une polyradiculonévrite. La question est cependant de savoir si l'action toxique de la sanocrysine est seule cause de ces symptômes. Le malade avait une sédimentation globulaire élevée (45 mm. à l'heure) et dans tous les cas, il est indubitable, qu'une infection (virus polyarthritique?) ait été un des facteurs de l'affection nerveuse.

Ces observations prouvent ainsi que, pratiquement parlant, le liquide céphalo-rachidien est toujours normal dans les polynévrites toxiques. Par ailleurs, s'il existe des modifications, celles-ci sont insignifiantes. Elles s'expliquent d'ailleurs tout naturellement du fait que dans certains cas le processus est plus centralisé, il s'étend aux racines et même à la moëlle épinière, et il se manifeste cliniquement par le signe de Babinski.

Nous reviendrons sur ces questions, d'une manière plus approfondie, dans l'étude des cas infectieux et cryptogènes.

2. *Cas infectieux.*

a. A la suite de la diphtérie:

Anamnèse	Liquide céphalo-rachidien Cellules	Album.	Globul.	Trouvailles objectives
Observation No. 271/29. Diphtérie il y a 4 mois. 3 semaines plus tard, troubles de la déglutition. Au cours des 3 dernières semaines, affaiblissement des bras et des jambes.	1/3	40	2	Paralysie de l'accomodation. Paralysie du pharynx. Paralysie et sensation d'engourdissement dans les membres supérieurs, ainsi que légers troubles de la sensibilité dans les paumes des mains. Hyporéflexie des membres sup. Aréflexie des membres inf. Anesthésie profonde du pied gauche. Guéri au bout d'un mois.
Observation No. 687/25. Diphthérie il y a 6 semaines. Il y a 15 jours affaiblissement des jambes et parole indistincte.	5/7	6	0	Strabismus convergens. Paralysie du voile du palais. Légère parésie des muscles du cou. Parésie et aréflexie des membres inf. Mors par asphyxie (troubles de la déglutition).

Anamnèse	Liquide cephalo-rachidien Cellules	 Album.	 Globul.	Trouvailles objectives
Observation No. 612/28. Diphthérie il y a un mois. Il y a 8 jours, parole traînante. Liquides absorbés ressortent par le nez. Pendant les derniers jours, sans force dans les mains.	3/3	30	1	Paralysie de l'accomodation. Paralysie du pharynx. Paralysie du muscle sternocleidomatoidei. Parésie et aréflexie des membres sup. et inf. Guéri au bout de deux mois.
Observation No. 144/34. Diphtérie il y a un mois. Il y a quelques jours légère parésie du bras gauche, et notamment de la main.	37/3	18	2	Paralysie du bras gauche. Atrophie des muscles scapoulaires gauches, des interosseux, thénar et hypothénar. Signe de Babinski des deux côtés. Amélioration au bout d'un mois.
Observation No. 31/20. Diphtérie il y a 6 semaines. Il y a une quinzaine, affaiblissement des bras et des jambes, ainsi que paresthésie dans les pieds.	5/3	30	1	Paralysie du voile du palais. Paralysie de l'accomodation. Légère parésie de toutes les extrémités, de même que de la musculature du tronc. Atrophie des muscles scapulaires. Aréflexie dans toutes les extrémités. Guéri au bout de 3 mois.

Sur les 5 malades atteints de polynévrite diphtérique, on trouve des modifications prononcées du liquide céphalo-rachidien dans 4 cas. 3 malades présentent le syndrome de dissociation Guillain-Barré. Chez le 4ème, on observe en outre une hyperalbuminose modérée et une pléocytose prononcée. Chez ce malade, on trouve également le signe de Babinski. Le processus est donc apparemment plus centralisé que chez les autres malades. Il y a peut-être lieu d'envisager dans ce cas le diagnostic poliomyélite. La maladie se déclara d'ailleurs par une forte angine avec plaques sur les amygdales et, pendant le séjour à l'hôpital, on constata à plusieurs reprises des bacilles diphtériques dans le pharynx.

b. A la suite de la scarlatine.

Anamnèse	Liquide céphalo-rachidien Cellules	Album.	Globul.	Trouvailles objectives
Observation No. 142/34. Scarlatine il y a un mois. Lorsque le malade commença à se lever, un mois plus tard, paresthésie dans les pieds, affaiblissement des jambes et une certaine rigidité dorsale. Phénomène passager de la double-vue.	5/3	50	2	Parésie des deux membres sup. Tremor des deux membres sup. Légère atrophie des muscles de la main. Aréflexie des extr. sup. Parésie des deux membres inf. Tremor des deux membres inf. Hyporéflexie des deux rotules. Aréflexie achill. des deux côtés. Amélioration au bout d'un mois.

c. Cas aigus avec préstade cryptogène fébrile.

Anamnèse	Cellules	Album.	Globul.	Trouvailles objectives
Observation No. 965/28. Grippe espagnole en 1920. ÷ cerebralia. Il y a 15 jours, mal à la tête et fièvre (38,9). Malade deux ou trois jours. Il y a 8 jours, perte subite des forces dans les jambes et paresthésie des pieds. Maux de tête et vertige.	9/3	18	1	Parésie et aréflexie des deux membres inf. Atrophie du quadriceps gauche. Sensibilité douloureuse de la musculature crurale des deux membres inf. Hypalgésie et hypesthésie du membre inf. droit, de type distal. Amélioration dans l'espace d'un mois.
Observation No. 257/31. Grippe espagnole en 1918. ÷ cerebralia. Il y a 3 mois influenza.	3/3	6	0	Atrophie diffuse, parésie et aréflexie des deux membres inf. Sensibilité douloureuse

Anamnèse	Liquide céphalo-rachidien			Trouvailles objectives
	Cellules	Album.	Globul.	
(Alité pendant un mois). Fatigue dans les jambes. Légère diplopie. Après un mois de travail, de nouveau alité par suite de paresthésie et de douleurs dans les jambes.				dans les muscles et les troncs nerveux des deux membres inf. Guéri au bout de deux mois.
Observation No. 505/28. Grippe espagnole en 1932. ÷ cerebralia. Angine il y a un mois, d'une durée de 15 jours. Fièvre? Il y a 6 jours, douleurs dorsales et lombaires, irradiant dans la région fémorale. Fatigue et lourdeur dans les jambes prenant forme de paralysie en l'espace de 24 heures.	4/3	20	2	Ptosis dx. Légère parésie et hyporéflexie des membres sup. Atrophie du thénar et de l'hypothénar. Paralysie et aréflexie des membres inf. Aréflexie abdominale gauche. Bonne amélioration au bout de deux mois.
Observation No. 226/33. Il y a trois mois, abcès dans la gorge; 2 semaines plus tard, otitis med. supp. Lorsque le malade se leva, il y a un mois, sans force dans les jambes où il y a également une diminution de la sensibilité.	7/3 Tension :	45 380/255	4	Paralysie de l'extrémité inf. droite. Aréflexie des membres sup. et inf. Sensibilité douloureuse de la musculature. Guéri au bout d'un mois.
Observation No. 593/26. Influenza en 1921. (forte élévation de la température, maux de tête, apathie pendant	6/7 Tension :	80 400/230	1	Parésie faciale des deux côtes dupl. Paralysie et aréflexie des deux membres inf. Aréflexie des deux mem-

Anamnèse	Liquide céphalo-rachidien			Trouvailles objectives
	Cellules	Album.	Globul.	
8 jours). Couches afébriles il y a un mois. Lorsqu'elle se leva au bout de 10 jours, douleurs dans la jambe droite, sur laquelle elle ne peut s'appuyer. Forte poussée fébrile (41). Aucune réaction des organes génitaux. Rémission au bout de 11 jours. 8 jours plus tard, paralysie des jambes et paralysie faciale droite.				bres sup. Légère rigidité de la nuque. Aréflexie abdominale. La rémission commence au bout de 15 jours. Se porte bien au bout de 5 mois.
Observation No. 296/33. Influenza il y un mois. (fièvre, mal à la gorge, difficulté à la déglutition). Fatigue dans les bras et les jambes.	(11/3) 4/3 (25/3) 6/3	 150 200	 10 18	Parésie dans les deux mains. Atrophie antibrach. des deux côtés. Aréflexie des membres sup. Parésie des membres inf. Aréflexie des membres inf. Hypalgésie et hypesthésie du membre inf. droit (plus prononcée distalement). Légère perte urinaire. Signe de myocardite et mort au bout de trois mois. Autopsie défendue.
Observation No. 459/34. Fait subitement une poussée fébrile, il y a 6 semaines. Maux de tête, pression dans la région de l'estomac et de la nuque. Quelques jours après paralysie du bras gauche et de la jambe droite.	35/3	200	20	Paralysie des adducteurs et triceps des deux membres sup. en outre du deltoïde, du m. brachoradial, du thénar et des interosseux du membre sup. gauche. Hyporéflexie du membre sup. gauche. Atrophie diffuse

Anamnèse	Liquide céphalo-rachidien Cellules	Album.	Globul.	Trouvailles objectives
				et paralysie des deux membres inf. Hyporéflexie rotulienne des deux côtés. Aréflexie achill. Hypesthésie passàgère de la partie extérieure de la jambe gauche. Duplex de Babinski. Amélioration continue au bout de 6 mois.

d. Cas aigus, cryptogènes, afébriles.

Anamnèse	Cellules	Album.	Globul.	Trouvailles objectives
Observation No. 373/31. Il y a 3 semaines, ressent subitement de fortes douleurs dans les fesses, irradiant dans les jambes. Difficulté d'urination. Douleurs dans la reg. sacralis au mouvement.	46/3	45	1	Paralysie des fléchisseurs plantaires du pied droit. Ataxie de la jambe droite. Aréflexie achill. des deux côtés. Aréflexie abdominale sup. Signe de Babinski à droite. Etat inchangé à la sortie de l'hôpital, après un séjour d'un mois.
Observation No. 108/28. Tombe subitement malade il y a 10 jours, froid aux pieds, sensation glaciale dans les deux jambes. Peu de temps après, fortes douleurs dans les deux hanches et dans la région lombaire. Ne peut marcher.	6/3	10	0	Paralysie des deux membres inf. Légère sensibilité douloureuse de la musculature glutéale. Hyperréflexie rotulienne. Babinski à gauche? Se porte bien au bout de 2 mois.
Observation No. 321/20. Douleurs dans les jambes et la nuque il y a	(12/6) 1/3	50	4	Légère parésie des membres inf. et sup. Tous les réflexes ten-

Anamnèse	Liquide céphalo-rachidien			Trouvailles objectives
	Cellules	Album.	Globul.	
une semaine. Etat général mauvais.				dineux sont affaiblis. Sensibilité douloureuse des troncs nerveux périphériques. Guéri au bout d'un mois.
Observation No. 132/31. Sans force dans les jambes, douleurs lancinantes dans la région lombaire irradiant dans les jambes.	1/3	20	0	Paralysie, atrophie, aréflexie des deux membres inf. Réflexes abdominaux. inf. faibles. Bonne amélioration au bout de 4 mois.
Observation No. 174/34. Il y a 2 mois, paresthésie subite et paralysie des deux jambes.	3/3	28	2	Paralysie des deux membres inf. Hyporéflexie rotulienne des deux côtés. Aréflexie achill. des deux côtés. Légère sensibilité musculaire dans le membre inf. gauche. Légère hypesthésie des deux membres inf. (type distal). Forte amélioration au bout de 7 mois.
Observation No. 27/31. Il y a un mois paresthésie subite des deux pieds, dans les jours suivants se propage à la jambe et à la cuisse. Il y a 15 jours, également paresthésie dans les mains.	4/3	35	3	Légère paralysie et aréflexie des membres inf. Aréflexie des membres sup. Signe de Babinski d. et g. Guéri au bout de 2 mois.
Observation No. 44/25. Il y a 2 mois, paresthésie subite du membre inf. gauche, plus tard du membre droite	3/3	30	3	Paralysie et aréflexie des membres inf. et sup. Légère amélioration au bout de 5 mois.

Anamnèse	Liquide céphalo-rachidien Cellules	 Album.	 Globul.	Trouvailles objectives
au cours des derniers 8 jours également dans le bras droit. Sans force dans les bras et les jambes.				
Observation No. 420/21 Se sent subitement indisposé il y a 2 jours. Ne peut marcher, ne peut employer les bras.	1/3	10	0	Paralysie et aréflexie des membres inf. et sup. Décès après 12 jours de bronchopneumonie.

e. Cas cryptogènes chroniques.

Anamnèse	Cellules	Album.	Globul.	Trouvailles objectives
Observation No. 229/29 Au cours des dernières années, se sent de plus en plus fatiqué, affaiblissement de la jambe droite et plus tard de la jambe gauche et du bras droit.	3/3	8	0	Paralysie et aréflexie des deux membres inf. Atrophie de la cuisse d. Babinski à gauche? Sans changement au bout de deux mois.
Observation No. 447/21 Au cours des 2 dernières années lumbago aux douleurs toujours plus violentes et diminution des forces dans les jambes.	4/3	10	0	Légère parésie des deux membres inf. Atrophie des interosseux de la main droite. Sensibilité douloureuse des troncs nerveux. Sans changement après 2 mois de traitement.
Observation No. 494/29 Pendant 3 ans douleurs dans les jambes. Au cours des 2 dernières années, diminution des forces dans les deux jambes. Pendant la dernère année sans force dans les mains.	0/3	9	0	Paralysie des deux membres sup. plus prononcée périphériquement. Hypesthésie et hypalgésie des membres sup. (type distal). Paralysie, aréflexie, atrophie, hypesthésie et hypalgésie dans les

Anamnèse	Liquide céphalo-rachidien			Trouvailles objectives
	Cellules	Album.	Globul.	
				deux membres inf. plus prononcées périphériquement. Sorti de l'hôpital au bout de 6 jours.
Observation No. 30/33. Au cours de la dernière année, perd de plus en plus les forces dans les jambes.	4/3	8	0	Paralysie des deux membres inf. Atrophie des deux jambes. Hypesthésie et hypalgésie des deux pieds. Hyporéflexie achill. des deux côtés. Sans changement apres un se jour de 3 semaines à l'hôpital.
Observation No. 318/31 Il y a 13 ans paresthésies dans les doigts ulnaires de la main droite. Plus tard sans force dans cette main. Ensuite, symptômes analogues dans le bras gauche et dans les deux jambes.	2/7	9	0	Paralysie et légère atrophie des deux membres sup. Vagues troubles de la sensibilité des deux avant-bras ainsi que de toute la moitié droite du corps. Sans changement au bout de 2 mois.
Observation No. 200/27 Pendant une année paresthésie croissante et manque de force dans les jambes.	0/3	5	0	Paralysie, aréflexie et ataxie des deux membres inf. Anesthésie complète à la palpation dans les pieds, qui diminue proximalement.
Observation No. 807/25 Au cours de la dernière année douleurs rhumatismales dans les jambes. Sans forces	1/7	8	0	Paralysie des deux membres inf. Hypesthésie et hypalgésie de la main droite et de la partie distale de

Anamnèse	Liquide céphalo-rachidien			Trouvailles objectives
	Cellules	Album.	Globul.	
dans celles-ci. Il y a 15 jours, angine. Ensuite paresthésie des doigts et paralysie des jambes.				l'avant-bras droit. Réflexes tendineux dans les membres sup. faibles. Sensibilité musculaire douloureuse dans les bras et les jambes. Quelque amélioration au bout d'un mois.
Observation No. 557/25 Il y a 2 ans, douleurs dans l'épaule droite et la main gauche. Sans force dans les deux bras. Etat inchangé.	4/7	9	0	Paralysie et atrophie du muscle deltoïde droit. Paralysie radiale du côté gauche. Atrophie de l'avant-bras gauche. Hypesthésie du pouce gauche.
Observation No. 669/27 Il y a 1½ an, affaiblissement des bras et des jambes, ainsi que douleurs dans les extrêmités. Après quelques mois, les douleurs disparaissent et pendant les derniers six mois, les forces semblent revenir.	3/7	5	0	Légère parésie des membres inf. et sup. Le réflexe achilléen est aboli à gauche, affaibli à droite.
Observation No. 49/33. Pendant les derniers 4—5 ans s'affaiblit de plus en plus dans les jambes et les bras. Pendant certaines périodes éprouve des douleurs lombaires. Au cours de la dernière année, diminution des forces dans les bras et	11/3	16	0	Paralysie des deux membres sup. Atrophie des deux avant-bras. Paralysie des deux membres inf. Atrophie du quadriceps des deux côtés. Réflexes abdominaux faibles. + Beevor. Seulement une hospitalisation de 5 jours.

Anamnèse	Liquide céphalo-rachidien			Trouvailles objectives
	Cellules	Album.	Globul.	
légères paresthésies dans les mains et les pieds.				
Observation No. 183/30 Pendant deux ans paresthésies dissociées dans le bras gauche et la jambe droite.	1/3	19	0	Légère parésie des deux membres inf. et sup. Hyporéflexie rotulienne gauche. Hypesthésie extr. inf. dx. Sensibilité douloureuse de la musculature crurale des deux côtés.
Observation No. 132/27 Il y a 4 ans paralysie nerveuse du côté droit du corps. La paralysie disparut après 4 semaines d'alitement, mais depuis ressent toujours des douleurs et un manque de force dans les deux jambes.	1/7	11	0	Paralysie des deux membres inf. Réflexes rotuliens faibles. Sensibilité douloureuse de la musculature des membres inf. Hypesthésie de la jambe dr.
Observation No. 549/32 Il y a 3 ans »sciatique« dans la jambe d. Paresthésie du pied droit et douleurs dans le bras droit.	7/3	29	2	Hypalgésie et hypesthésie de la partie antérieure ulnaire du bras droit et de la partie fibulaire antérieure du pied et de la jambe droite. Sensibilité douloureuse des troncs nerveux.
Observation No. 65/32. Il y a 4 ans douleurs rhumatismales dans les jointures, paresthésies des mains et des pieds. Il y a 6 mois difficultés passagères	2/3	19	1	Paralysie et aréflexie dans les deux membres sup. Atrophie des petits muscles des mains. Les réflexes abdominaux sont abolis. Aréflexie des deux

Anamnèse	Liquide céphalo-rachidien Cellules	Album.	Globul.	Trouvailles objectives
d'urination. Il y a 3 semaines, perd subitement toutes forces dans les jambes.				membres inf. Ataxie du membre inf. gauche. Sorti de l'hôpital au bout de 8 jours.

Dans les observations ci-dessus, nous n'avons pris que les trouvailles positives, mais tous les malades ont été systématiquement examinés d'un point de vue neurologique.

En ce qui concerne l'anamnèse, nous les avons tous questionnés au sujet de la grippe espagnole, de l'influenza, des prédispositions aux angines ou catarrhes des voies respiratoires, des périodes fébriles, de même qu'en ce qui concerne la tuberculose et la syphilis. En outre, nous les avons questionnés sur les intoxications possibles, alcool, plomb ou arsenic.

Tous les malades précités ont donné des résultats négatifs à l'épreuve Wassermann du sang et du liquide céphalo-rachidien. On a mesuré la tension artérielle chez tous les malades.

Au cours des dernières années, l'épreuve de la sédimentation globulaire a été faite chez un certain nombre de malades, en outre, la réaction Widal (bac.typhi, paratyphi et abortus Bang), ainsi que la réaction de fixation de complément pour les gonocoques.

Pour les formes plus chroniques, on a procédé à un examen complet du sang (Sahli, numération des globules rouges et blancs, détermination de l'index, examen des préparations étendues).

Dans les cas où il y avait une hyperalbuminose prononcée, il a été pris des radiographies de la colonne vertébrale, dans certains cas après injection de lipiodol. Dans quelques cas, on a prélevé des cultures du liquide céphalo-rachidien.

Dans les cas plus chroniques, on a examiné les fonctions des ventricules.

L'urine a été examinée pour l'albumine, le pus et la glucosurie, chez tous les malades.

En revoyant les observations, on s'aperçoit que les cas aigus — avec préstade fébrile ou non — présentent, d'une façon presque constante, des modifications pathologiques prononcées du liquide céphalo-rachidien, le plus souvent sous forme d'hyperalbuminose plus ou moins prononcée, sans pléocytose. Le liquide céphalo-rachidien n'est tout à fait normal que chez 3 malades sur 15. Chez l'un d'eux (257/31) le liquide céphalo-rachidien ne fut examiné que 3 mois après l'installation de la maladie, il se peut donc que des modifications ayant existé, avaient disparu à ce moment-là. Plusieurs auteurs relèvent que les modifications du liquide céphalo-rachidien disparaissent rapidement dans ces cas et ne font pas nécessairement des récidives. La disparition rapide des modifications du liquide céphalo-rachidien parmi mes observations est notoire chez le malade (321/20), où il y a une hyperalbuminose de 50 au moment de l'entrée à l'hôpital, tandis que le taux de l'albumine est tout à fait normal (10) au bout d'un mois.

On ne constata de pléocytose certaine que chez 2 malades (459/24 et 373/31). On trouve chez ces deux malades des signes cliniques qui doivent être considérés comme les symptômes de l'extension du processus aux méninges et à la moëlle épinière (signe de Babinski, troubles d'urination).

Dans les formes aiguës, le cours de la maladie est très caractéristique. La maladie commence toujours subitement: souvent les malades peuvent indiquer l'heure à laquelle ils sont tombés malades. Tantôt il y a un stade initial durant deux ou trois jours, avec de la fièvre, un catarrhe, un état général assez mauvais, tantôt la maladie débute sans symptômes précurseurs, mais par des paresthésies et des paralysies dans les extrémités. En général, le point culminant de la maladie varie entre deux jours et deux semaines, après quoi les symptômes diminuent rapidement et ont complètement disparu au bout d'un laps de temps variant entre 1 et 6 mois. Deux malades décédèrent l'un de bronchopneumonie, l'autre avec des signes de myocardite.

Dans pour ainsi dire tous les cas, on constata des douleurs et des paresthésies au début de la maladie, ensuite manque de force dans les extrémités.

Le point central des trouvailles objectives se trouve être les parésies de type flasque, souvent symétriques. On releva souvent une dissociation entre les symptômes moteurs et sensitifs. Dans la plupart des cas, les paralysies étaient prédominantes par rapport aux troubles objectifs de la sensibilité. Ceux-ci ne furent constatés que chez 4 malades sur 15. Ils étaient du type appelé distal, c'est-à-dire plus prononcés distalement, avec des limites vagues vers le centre.

La sensibilité douloureuse dans les troncs nerveux périphériques n'a été constatée que 2 fois, la sensibilité douloureuse de la musculature 4 fois.

On a observé une paralysie faciale chez 2 malades.

Chez 4 malades, les réflexes abdominaux ne purent être provoqués; en outre, les réflexes abdominaux étaient faibles dans un cas. Des difficultés d'urination furent constatées 2 fois. Le signe de Babinski se trouvait d'une façon certaine chez 2 malades (chez tous deux il y avait pléocytose). Chez 2 malades, le signe de Babinski était incertain. Dans les formes chroniques, le liquide céphalo-rachidien par contre était presque tout à fait normal. Chez l'un seulement, parmi les 14 malades, le liquide céphalo-rachidien était absolument pathologique, chez 2 autres malades les données du liquide céphalo-rachidien étaient encore normales mais se rapprochaient fortement des données pathologiques. Ses deux malades avaient plus de 60 ans et en tout cas l'un d'eux avait une artériosclérose cérébrale débutante.

On ne saurait nier que le liquide céphalo-rachidien, également dans les formes chroniques, à un moment précoce de la maladie, puisse avoir été pathologique, étant donné qu'en général l'hyperalbuminose disparaît rapidement, même s'il n'y a pas rémission au point de vue clinique (*Schamburow* et *Lackowskaja*). Ce n'est pas seulement par le rapport du liquide céphalo-rachidien que ces 2 groupes se distinguent les uns des autres, mais aussi par le cours de la maladie et par les symptômes cliniques.

Tandis que dans les cas aigus, la maladie arrive très subitement et culmine rapidement, dans l'autre groupe la maladie s'installe sans qu'on s'en aperçoive au début, et progresse souvent pendant des mois, voire des années. La dissociation dont il est question entre les symptômes moteurs et sensitifs observée dans les cas aigus, n'existe généralement pas dans les cas chroniques, où il y avait des paralysies et des troubles objectifs de la sensibilité. Chez l'un de ces malades, on trouva uniquement des symptômes de troubles sensitifs (malade avec modification du liquide céphalo-rachidien), 3 malades avaient uniquement des symptômes moteurs, tandis que chez les autres, il y avait des paralysies et des troubles de la sensibilité.

Il n'y eut aucun symptôme médullaire certain dans les cas chroniques.

Les troubles de la sensibilité et les paralysies étaient presque toujours du type distal, chez le malade aux modifications du liquide céphalo-rachidien, ils étaient toutefois d'extension radiculaire.

Les observations communiquées concordent donc avec les travaux de ces dernières années.

Dans les polynévrites toxiques, on trouve généralement un liquide céphalo-rachidien normal, il en est de même dans les cas chroniques. Dans les polynévrites aiguës, par contre, le liquide céphalo-rachidien est généralement pathologique, souvent il y a hyperalbuminose isolée qui, dans certains cas, peut atteindre les degrés appelés autrefois syndromes de compression, considérés comme pathognomoniques pour des processus obturateurs du canal rachidien.

Comment s'expliquer ces modifications du liquide céphalo-rachidien dans les polynévrites?

La première question qui se pose est de savoir s'il n'y a pas lieu de présumer que le processus pathologique n'est pas uniquement localisé dans les nerfs périphériques, qu'il s'étend aussi aux racines; la maladie devrait donc plus justement être désignée sous l'appellation de polyradiculites ou de polyradiculonévrite.

Chacun sait que l'on trouve souvent dans les polynévrites des modifications plus centrales, allant même jusque dans la moëlle épinière et, dans la comparaison entre les atrophies des polynévrites et celles des poliomyélites, on était autrefois enclin à croire que le processus primaire des polynévrites devait être cherché dans la moëlle épinière. Dans ses premiers travaux sur les paralysies après la diphtérie et le typhus, *Leyden* fait rentrer ces maladies dans la catégorie des maladies de la moëlle épinière (1875). Par contre, dans ses travaux plus récents, *Leyden* s'attache principalement aux modifications dans les ramifications terminales des nerfs périphériques, une conception prédominante de cette époque. *Oppenheim* et *Strümpell* se joignent à cet avis. Les symptômes plus centralisés et les trouvailles anatomo-pathologiques sont uniquement considérées comme étant d'ordre secondaire.

Toutefois, *Heilbronner* s'est déjà élevé contre cette opinion: il considère en effet les processus périphériques et centralisés comme des effets bilatéraux de la même cause.

La constatation de modifications fréquentes du liquide céphalo-rachidien dans les polynévrites a, au cours de ces dernières années, attiré l'attention sur le fait qu'il y a peut-être lieu de tenir compte des racines dans l'appréciation du processus pathologique, même si les symptômes cliniques ne répondent pas toujours au syndrome dit radiculaire avec des symptômes moteurs ou sensitifs segmentaires. Toutefois, la trouvaille caractéristique du liquide céphalo-rachidien: hyperalbuminose sans pléocytose correspondante, ne peut s'expliquer spontanément du fait d'un processus inflammatoire des racines et de leur enveloppe méningée. Au contraire, on considère justement qu'une pléocytose dominante est caractéristique pour un processus inflammatoire dans les méninges, tandis qu'une hyperalbuminose indique qu'il y a une stase dans le canal céphalo-rachidien. C'est pourquoi plusieurs auteurs, entre autres *Queckenstedt* et *Stahl* expliquent que, dans ces maladies, les trouvailles du liquide céphalo-rachidien sont dues à un processus inflammatoire autour des racines, mais localisé extraduralement. Cette inflammation provoque des troubles de circulation dans les vaisseaux, accompagnés d'œdème collatéral des méninges et, dans certains cas, le processus doit provoquer un syndrome de compression plus ou moins prononcé. Par contre, *Walter* pense qu'il s'agit de petits infiltrats d'inflammation, localisés dans les méninges et il prétend que ceux-ci peuvent fort bien donner lieu aux trouvailles du liquide céphalo-rachidien comme celles dont il est question ici, ce qu'il a constaté entre autres par l'autopsie d'un cas de polynévrite diphtérique.

La solution certaine du problème ne peut être donnée que par l'autopsie mais, étant donné la faible mortalité de cette maladie, les occasions ne sont guère nombreuses.

Cependant, avec le temps, un certain nombre de communications ont été faites dans la littérature sur des cas de polynévrites suivis d'autopsie, entre autres par *Stahl* et *Margulis*. Dans ces cas, on constate une infiltration périvasculaire prononcée autour des racines. Le processus y était plus prononcé, il diminuait d'intensité du côté de la moëlle et vers l'extérieur, le long des nerfs périphériques.

Il y a donc, sans aucun doute, des cas où le processus ne se limite pas aux nerfs périphériques mais où il attaque également les racines et éventuellement aussi les méninges. Non seulement les autopsies précitées le prouvent, mais également au point de vue clinique on passe insensiblement des véritables polynévrites aux myélites radiculo-méningées aiguës. Il semblerait en effet que ces maladies fussent apparentées, plusieurs auteurs comme par ex. *Austregesilo, Adler* et *Hoff, Margulis,* ont communiqué des cas qui ont débuté par une polynévrite pure, mais chez lesquels des symptômes médullaires sont apparus plus tard, éventuellement avec tendance ascendante, le cours de la maladie rappelant ainsi la paralysie dite de *Landry*. Ces cas de paralysie ascendante ont souvent un pronostic défavorable, tandis que les formes de maladies localisées sont caractérisées par un pronostic particulièrement favorable. *Neel* prétend cependant que les formes ascendantes ont également un pronostic favorable, lorsque le premier stade aigu inquiétant est surmonté.

Par contre, les avis sont toujours partagés, lorsqu'il s'agit de savoir avec quelle fréquence il y a lieu d'envisager l'atteinte des racines. *Margulis* prétend que dans la polynévrite le processus des racines est toujours primaire et que de là il s'étend aussi bien vers l'extérieur que vers l'intérieur, dans quelques cas notamment vers l'extérieur et que la manifestation clinique en est la polynévrite, dans d'autres cas spécialement vers l'intérieur, on se trouve alors devant la radiculo-meningo-myelite.

Margulis prétend que dans le tableau clinique, il intervient souvent des faits qu'il y a lieu de considérer comme les signes d'une localisation centrale, à savoir:

1. Il n'y a plus concordance entre la topographie de la sensibilité et la distribution anatomique des nerfs périphériques.
2. Il n'y a plus de parallélisme entre les troubles de la sensibilité et les troubles moteurs.
3. Il y a des modifications dans la sensibilité profonde et de l'ataxie sans troubles intenses de la sensibilité superficielle.
4. Divergence entre une sensibilité légèrement douloureuse des troncs nerveux et des symptômes prononcés de troubles moteurs et sensitifs.
5. Modifications du liquide céphalo-rachidien.

Point 1: On sait fort bien que dans ces maladies les troubles de la sensibilité correspondent rarement aux territoires d'innervation de certains nerfs périphériques. On constate le plus souvent le type appelé distal des troubles de la sensibilité, c'est-à-dire les troubles de la sensibilité qui sont plus particulièrement prononcés périphériquement dans les doigts ou les orteils, pour diminuer ensuite proximalement et s'arrêter vaguement autour d'une limite à peu près circulaire. *Walter* explique ce phénomène comme provenant d'une plus grande vulnérabilité des nerfs au long cours, c'est pourquoi ceux-ci sont les premiers à réagir. *Curshmann* estime par contre que l'explication doit en être cherchée dans des troubles vaso-moteurs des extrémités périphériques. Dans tous les cas, les troubles distaux de la sensibilité ne peuvent être considérés comme la preuve du caractère plutôt périphérique de l'affection.

Point 2: Plusieurs auteurs ont relevé que l'on trouve souvent, dans les polynévrites aiguëes avec modifications du liquide céphalo-rachidien, une dissociation entre les troubles moteurs et les troubles sensitifs, un phénomène qui apparaît également dans mes observations où chez 4 malades seulement sur 15 atteints de polynévrite aiguë, on put prouver des troubles objectifs de la sensibilité. Cette dissociation entre les symptômes sensitifs et moteurs s'explique difficilement du fait que la maladie est uniquement localisée dans les nerfs périphériques qui comportent aussi bien des fibres motrices que sensitives, mais plus facilement si l'on estime que c'est un processus radiculaire dans lequel les fibres sensitives et motrices sont divisées en racines postérieures et antérieures.

La discussion au sujet de la localisation du processus, soulevée par la constatation des modifications du liquide céphalo-rachidien dans les polynévrites, a également attiré l'attention sur un problème beaucoup plus important, à savoir s'il est possible de déterminer certaines formes de polynévrites cryptogènes au point de vue étiologique. En étudiant les cas communiqués de polynévrite cryptogène avec modifications du liquide céphalo-rachidien et en comparant ceux-ci avec le grand nombre de cas analogues tirés de la littérature, il est impossible de ne pas croire qu'on se trouve en présence de la même maladie.

Il est tout particulièrement frappant que la maladie s'installe d'une façon extrêmement aiguë, que le cours en est rapide et qu'il y a guérison complète. En outre, dans la plupart des cas il n'y a pas ou presque pas de symptômes ordinaires d'infection sous forme de fièvre, malaise, etc. La maladie a d'ailleurs un cours identique, que les symptômes soient de type périphérique ou qu'il y ait des signes d'affection simultanée de la moëlle et des méninges et qu'il s'agisse donc d'une radiculo-meningo-myélite. (*Strauss* et *Rabiner, Margulis, Viggo Christiansen* et plusieurs autres).

Ajouter à cela que jusqu'à un certain degré, la maladie semble avoir un caractère épidémique. Les cas communiqués dans cette étude sont pour ainsi dire tous postérieurs à 1927, et plusieurs autres auteurs prouvent également que ces symptômes datent presque tous des 5—10 dernières années. Plusieurs auteurs ont en outre décrit de petites épidémies locales de la maladie (*Holmes, Guillain* et *Barré, Austregesilo, Adler* et *Hoff, Barker* et *Baltimore*). Ces faits font croire que la maladie est provoquée par certaines catégories de virus, qui seraient éventuellement apparentés aux virus encéphalitique, ou en tout cas qui rentrent dans le groupe du genre de virus filtrables (*Margulis, Dechauine*). L'inoculation du liquide céphalo-rachidien donne pour ainsi dire toujours des résultats complètement négatifs.

La question de la parenté avec l'encéphalite épidémique présente un intérêt tout spécial. Depuis la forte épidémie en 1918, cette maladie est apparue par périodes, mais avec des symptômes différents. Pendant certaines périodes, les cas aux symptômes du système extrapyramidal ont été prédominants, dans d'autres périodes ce sont les cas à tumeur cérébrale, dans d'autres périodes encore les cas avec encephalomyélites disséminées, ressemblant à la sclérose en plaques; enfin, il y a un certain nombre de cas dans lesquels on observe, à la suite d'une encéphalite aiguë fébrile avec somnolence et symptômes visuels, une polynévrite avec paralysies atrophiques des extrêmités. Le rapport entre les encéphalites et les polynévrites a été discuté entre autres par *Lillienstein, Sharnke* et *Moog, Margulis, Beriel* et *Devic* mais aussi longtemps qu'on n'est pas en état d'identifier le virus de l'encéphalite, il ne sera guère possible de résoudre ce problème. Parmi les cas communiquées ici, il a toutefois été impossible de trouver dans l'anamnèse la trace d'une maladie ressemblant aux encéphalites. Le cas n'est donc pas fréquent.

Mais même si ces maladies sont souvent provoquées par un virus filtrable inconnu, les mêmes maladies peuvent aussi être provoquées par des virus connus, par ex. par le bacille de la diphtérie.

La plupart des cas débutent par une angine fébrile et un catarrhe des voies respiratoires, mais la question est de savoir si ces infections sont la cause directe de l'affection nerveuse, et si ce n'est pas plutôt l'inflammation banale du pharynx qui permet au virus spécifique de pénétrer dans l'organisme.

Il semble donc qu'il est possible, au point de vue clinique, de déterminer une forme d'affection aiguë de la partie périphérique du système nerveux, suivant le cours de la maladie, la formule du liquide céphalo-rachidien, mais avec des symptômes assez variables, parce qu'ils dépendent de la localisation du processus. Dans le présent travail, je ne me suis occupé que des formes périphériques, désignées plus justement sous l'appellation *polyradiculonévrites*. Certains cas présentent cependant des symptômes médullaires et méningés et sont au point de vue des radiculo-meningo-myélites, des cas intermédiaires, mais il n'y a pas de doute que, dans ces maladies, la question du diagnostic local cède maintenant la place aux problèmes étiologiques. Il y a dans les maladies infectieuses du système nerveux, un grand domaine en friches, qui demande à être étudié, notamment sur la base de recherches sur les infections pathologiques.

LITTÉRATURE

Adler et *Hoff:* Gehäuftes Auftreten von Polyneuritiden unter dem Bild der Landryschen Paralyse. Deusch. med. Wochenschr. *55*—1880—29.

Austregesilo: Rev. Neurol. *2*—543—32.

Barker et *Baltimore:* Acute diffuse polyradiculoneuritis following oral sepsis. Archiv neur. et psych. *31*—837—1934.

Christiansen, Viggo: Radiculo-meningo-myelitis. Hospitalstidende (Copenhague) 77 p. 749—1934.

Curschmann: Über das Verschwinden der Füsspulse bei Neuritis. Zentralbl. f. inn. Med. 1918 p. 19.

Dechauine: Polynévrite infectieuse ou schwanite á virus neurotrope. Rev. Neurol. 1—403—1932.

Feer: Veränderungen des liquor cerebrospin. bei difterischen Lähmungen. Deutsch. med. Wochenschr. 1910 s. 967.

Fledelius, M.: Névrite radiculaire après traitement par la Sanocrysine L'Encephale 29. Année — 1934 p. 620.

Guillain, Barré et *Strohl:* Sur un syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Bull. et mem. sos. med d. hop. de Paris. *40*—1462—1916.

Holmes: Acute febrile polyneuritis. Brit. M. J. *2*—37—1917.

Marinesco et *Draganescu:* Beitrage zum Studium der primären infektiösen diffusen Neuritiden. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. *112*—44—1933.

Margulis: Klinik der acuten primären infektiösen Polyneuritiden. Archiv f. Psych. *95*—392—1931.

—: Pathologische Anatomie, Ätiologie und Pathogenese der akuten primären infektiösen Polyneuritiden. Archiv f. Psych. *96*—95—1932.

Merrit et *Fremont-Smith:* (en Nelsons Loose Leaf Medicine VI p. 555H).

Neel, A. V.: Om Betydningen af Æggehvideforøgelse uden samtidig og tilsvarende Celleforøgelse i Spinalvædsken. Nordisk medicinsk Tidsskrift. *3*—529—1931.

Queckenstedt: Über Veränderungen der Spinalflüssigkeit bei Erkrankungen perifere Nerven. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenk. *57*—316—1917.

Roemheld: Zur Klinik postdifterische Pseudotabes. Deutsch. med. Wochenschr. 1909 S. 669.

Sands: Acute benign infectiøs myelitis. J. A. M. A. *96*—23—1931.

Schamborow et *Lackowskaja:* Cerebrospinalflüssigkeit bei Polyneuritis. Archiv f. Psych. *95*—699—1931.

Stahl: Zur Pathogenese und Lokalisation der Polyneuritis. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. *72*—129—1921.

Strauss et *Rabiner:* Myeloradiculitis, clinical syndrome with report of 7 cases. Arch. Neurol. et Psych. *23*—240—1930.

Walter, F. K.: Zur Frage der Lokalisation der Polyneuritis. Zeitschr. f. d. ges. N. u. Ps. *44*—150—1918.

—: Studien über der Liquor cerebrospinalis. Monatschr. f. Neur. u. Psych. 1910 S. 80.

AUS DER MÄNNERABTEILUNG DES »ST. HANS HOSPITAL«
(IRRENANSTALT DER STADT KOPENHAGEN)
CHEFARTZ: DR. MED. A. BISGAARD.

EINIGE GEFÄSSREAKTIONEN BEI EPILEPTIKERN

VON

REIDAR MARTHINSEN

Unter den Theorien über die Entstehung und den Ursprung des epileptischen Anfalls findet sich die sogenannte »vasculäre« Theorie, welche darauf hinausläuft, dass die epileptischen Anfälle vorübergehenden Störungen innerhalb bestimmter Gehirnabschnitte zu verdanken sind.

H. Jackson hat Anämie der Retina unmittelbar vor einem epileptischen Anfall beobachtet, und hat diesen deshalb auf einen intrakraniellen Angiospasmus zurückgeführt. In der Neuzeit hat *Kennedy* bei trepanierten Epileptikern vor einem Anfall Anämie des Cortex beobachtet, während *Horrax* vor einem epileptischen Anfall erst corticale Anämie und danach Oedem und Stase wahrgenommen hat; etwas ähnliches hat *Foerster* beobachtet.

Spielmeyer's Untersuchung hat eine Stütze der vasculären Theorie gebildet. Dieser Forscher hat bei 80 % von 126 Epileptikern kleine ischämische Nekrosen und sklerosierte Abschnitte nachgewiesen und hat diese Veränderungen auf funktionelle Gefässveränderungen d. h. Angiospasmen zurückgeführt, da die Gefässwände keine histologischen Abnormitäten aufwiesen. Die betreffenden Veränderungen waren insbesondere auf das Cornu ammonis lokalisiert.

Wie weit es sich bei Epilepsie um vorübergehende Gefässspasmen handelt, oder aber ob von Dilatationsvorgängen mit Oedem und Stase die Rede ist, lässt sich bis heute noch nicht mit Sicherheit feststellen. Selbst eine direkte Beobachtung des Cerebrum vermag nämlich keinen sicheren Beweis zu geben, weil die Arbeit des Herzens und der intrathoracale Druck für das jeweilige Aussehen der Gehirnrinde massgebend sind; weder Blässe noch Erschlaffen des Cortex braucht arteriellen Spasmen zu verdanken zu sein, sondern kann vielmehr auf eine Abnahme des Drucks in den Venen zurückzuführen sein.

Experimente an Tieren, wie z. B. Katzen (*Fog*) haben dargetan, dass eine *Erweiterung* der Strombahn der intrakraniellen Gefässabschnitte weit häufiger ist als Verengerungen, weshalb man zur Zeit am meisten dazu geneigt sein dürfte, in passageren Gefässdilatationen mit Oedem und Stase die Ursache der epileptischen Anfälle zu suchen.

Die intrakraniellen Gefässe des Menschen sind bis auf weiteres Untersuchungen grösseren Umfanges nicht zugänglich, weshalb man während der letzteren Zeit seine Aufmerksamkeit in einigem Umfange den periferen Gefässen gewidmet hat, um womöglich auf diesem Wege etwaigen funktionellen Gefässanomalien bei Epileptikern auf die Spur zu kommen. Es sei sogleich bemerkt, dass die vorgefundenen Gefässabnormitäten keinen besonders aufsehenerregenden Charakter gehabt haben, noch haben die Befunde in Bezug auf die Funktion der Gehirngefässe irgendwelche zuverlässigen Schlussfolgerungen gestattet, was uns eigentlich nicht wundern darf, da den intrakraniellen Gefässen dem sonstigen Gefässsystem gegenüber eine ziemlich selbständige Stellung zukommt. Ausserdem lassen sich Ursache und Wirkung nicht leicht von einander unterscheiden, wenn im Anschluss an epileptische Anfälle von periferen Gefässanomalien die Rede ist.

Hirsch hat bei Epileptikern während einer anfalllshäufigen Periode Unterschiede der Capillardurchmesser des Nagelfalzes gefunden, während eine anfallsfreie Periode nur kleinere Unterschiede aufwies.

Olkon will Capillarspasmen während der Anfälle, *Hinsel* Capillarspasmen in Verbindung mit Stase nachgewiesen haben. *Cobb* und *Talbot* haben bei Epileptikern stark variierende Capillarweite, u. z. auch im Cerebrum nachgewiesen.

Im Nachstehenden werden einige kurze Untersuchungsreihen über einige Gefässreaktionen bei Epileptikern erörtert. Zu diesem Zweck wurde die oscillometrische Blutdruckmessung benutzt, eine Methode, die uns nicht allein über die verschiedenen Drucke innerhalb der Strombahn Auskunft erteilt, sondern uns auch im oscillometrischen Index ein relatives Mass des Lumens der grossen Arterien des Extremitätenabschnittes gibt, innerhalb welchens die Messung stattfindet.

Die Versuche wurden morgens an nüchternen Patienten ausgeführt, die sich 15 Minuten vor Beginn des Versuches auf einem Ruhebett ausgeruht hatten, um die Gefässe in Ruhe zu bringen.

In der ersten Reihe wurde bei 15 männlichen, 20—40-jährigen Epileptikern unter den genannten Umständen der oscillometrische Index an beiden Oberarmen vor und nach gut 10-minutenlanger Hyperventilation gemessen. Die Ergebnisse sind aus der nachstehenden Tabelle ersichtlich.

Hyperventilationsversuche.

No.	Osc. Index l. Oberarm		Osc. Index r. Oberarm.		mgr. $^0/_0$ Serum-calcium		Epileptische Sympt.	Tetanie
	vor	nach	vor	nach	vor	nach		
1	6	4	5	3½	12,4	12	÷	+
2	7	5½	8	6½	11,2	11,8	÷	+
3	5½	4	6½	4¾	11,8	11,6	+	+
4	4	3¼	3¼	2½	11,6	11,4	+	+
5	4	2¼	4½	3½			÷	+
6	5½	4½	5	4	10,2	10,0	÷	+
7	4½	2¾	4½	3	10,4	10,6	÷	+
8	5	5	5¾	4	10,6	10,8	+	+
schl. Hyperv. 9	3	2¼	3¼	3½	10,8	10,4	÷	+
10	4	3½	5	3½	10,6	11,0	+	+
11	6½	4	6	4½	9,6	9,8	+	+
12	5½	3	5½	3½	9,8	10,0	÷	+
13	4½	3½	4½	3½			÷	+
14	5	3½	6½	4	9,7	10,1	÷	+
15	4¼	4½	3½	5	9,6	9,7	+	+

Der systolische Blutdruck (im Schema nicht angegeben) nahm — wie auch von *Fog & Schmidt, Henriksen* u. a. angegeben — nach der Hyperventilation um 10—20 mm ab.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, stellte sich im Anschluss an die Hyperventilation ziemlich konstant eine Abnahme des oscillometrischen Indexes ein, u. z. einer Kontraktion der grossen Arterien entsprechend. Die Grösse der Abnahme entspricht einigermassen früheren Befunden, teils bei Patienten mit verschiedenen neurologischen Leiden, teils bei Gesunden, was also besagt, dass die periferen Arterien der Epileptiker nach Hyperventilation nichts besonders Abnormes aufweisen. Die oscillometrischen Befunde stimmen mit den Ergebnissen von z. B. *Hendriksen*'s Untersuchungen gut überein, bei welchen der Puls während der Hyperventilationsversuche klein wurde.

Die einzige Ausnahme von Obigem bildet der Patient Nr. 15, der im Anschluss an die Hyperventilation von einer sehr ausgesprochenen Absenz mit darauffolgender Confusion befallen wurde, während welcher der Patient mit dem rechten Bein etwas steif einherging. In diesem Falle stellte sich an der rechten Seite eine deutliche Gefässdilatation ein (gesteigerter Index).

In Bezug auf die Höhe des oscillometrischen Indexes an sich galt, dass dieselbe an den gemessenen Extremitätenabschnitten durchgängig normal war, u. z. bis auf den Patienten Nr. 2, einen kräftigen 20jährigen jungen Mann, dessen Index ein wenig höher als normal war, wie auch sein systolischer Blutdruck leicht gesteigert war. Da indessen der Seitendruck in der Arterie normal war (80 mm Hg), litt er an keiner reellen Hypertension.

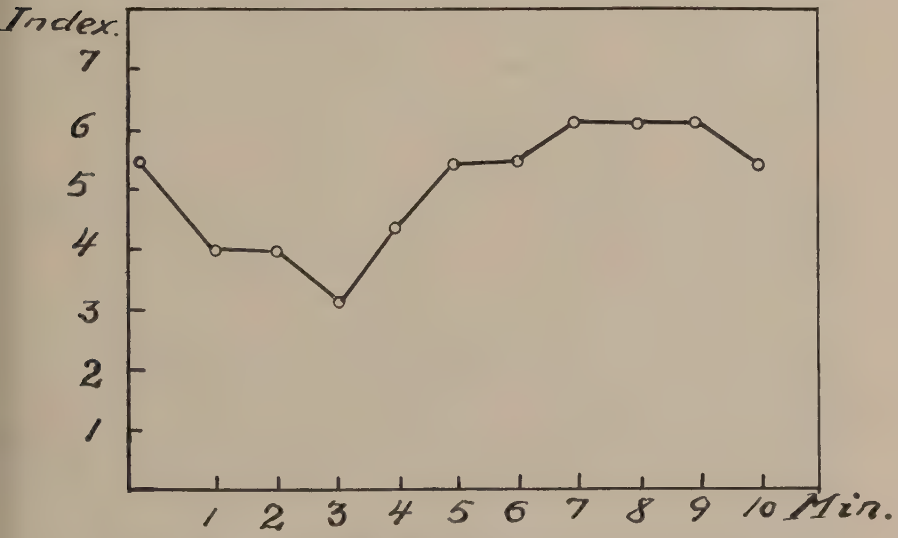
Das Lumen der grossen Arterien war an beiden Seiten beinahe das gleiche, indem in Bezug auf die Höhe des oscillometrischen Indexes des rechten und des linken Oberarms kein abnormer Unterschied gefunden wurde. Auch während der Hyperventilation gelang es nicht, irgendwelchen abnormen Unterschied herbeizuführen.

Sämtliche Patienten wurden im Anschluss an die Hyperventilation von tetanischen Erscheinungen befallen: Parästhesien, + Chvostek, Karpfenmäulchen, Tetanielage u. s. w. Ungefähr ⅓ wurde während der Versuche von leichteren epileptiformen Auffällen (Zuckungen, Absenzen) befallen, während hingegen von der Hyperventilation keine heftigen epileptischen Anfälle ausgelöst wurden. Zwischen den von epileptischen Anfällen befallenen und unbefallen gebliebenen Patienten waren in

Bezug auf Blutdruck und oscillometrischen Index keine sicheren Unterschiede nachweisbar.

Serumcalcium (Kramer — Tisdalls Methode) wies — wie von *Hendriksen. Madsen* u. a. früher ebenfalls nachgewiesen — in ungef. 60 % der Fälle nach den Hyperventilationsversuchen eine leichte Zunahme auf.

In der folgenden Versuchsreihe wurde bei 11 jungen männlichen Epileptikern folgendes vorgenommen: Messung des oscillometrischen Indexes am rechten Oberarm *vor* sowie minutenweise während einer Viertelstunde *nach* einer subcutanen Injektion von Sol. Adrenalin. 1 $^0/_{00}$ am Crus.



Der oscillometrische Index ging während diese Zeit ziemlich konstant, während der ersten Minuten allerdings nicht sehr viel herab, um während der folgenden Minuten die Höhe vor der Injektion ein wenig zu überschreiten und dann auf die ursprüngliche Höhe zurückzukehren. D. h. also eine schwache Gefässkontraktion von einer schwachen Gefässdilatation gefolgt.

Nur der Patient Nr. 5 wies, wie aus der oben wiedergegebenen Kurve ersichtlich, eine stärkere Reaktion auf.

Dieser Patient war von 2—4 Minuten nach der Adrenalininjektion sehr blass mit Spannungsempfindungen am Präcordium, ausgesprochener Pulsacceleration u. s. w. Keiner der anderen Patienten wurde im Anschluss an die Adrenalininjektion von irgendwelcher Art von Anfällen befallen.

Um die Gefässe zu »sensibilisieren«, wurden nunmehr denselben jungen Epileptikern Natrii bicarbon. verabreicht, u. z. 15 g. täglich während 3 Tage, wonach der obige Adrenalinversuch mit Oscillometrie wiederholt wurde. Die Ergebnisse waren genau wie im vorhergehenden Versuch: Die Grösse der Indexschwankungen erfuhr trotz der Alkalieingabe keine Veränderungen, und bis auf den Patienten Nr. 5 wies keiner der Patienten im Anschluss an die Versuche Symptome auf.

Auf Oscillometrie im direkten Anschluss an Anfälle musste wegen der motorischen Unruhe und Confusion der Patienten verzichtet werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei Oscillometrie der grossen Extremitätenarterien und nach Hyperventilation wurden bei Epileptikern *keine* sicheren Abweichungen vom Normalen vorgefunden. Das gleiche war bei Oscillometrie nach subcutaner Adrenalininjektion sowie nach einer von Alkalieingabe begleiteten Adrenalininjektion der Fall.

LITTERATUR

FOG, M.: Om Piaarteriernes vasomotoriske Reaktioner. Habilitationsschrift, Kopenhagen 1934.
HINSELMANN: Arch. f. Gynaek. 116, 443—505.
JACKSON, J. H.: cit. Lennox & Cobb.
KENNEDY, F.: Arch. Neur. & Psych. 9, 567—575.
LENNOX, W. G. & COBB, S.: Epilepsy, London 1928.
OLKON, D. M.: Arch. Neurol. and Psych. 17, 857.
SPIELMEYER, W.: Zeitschr. f. d. ges. Neur. und Psych. 190, 501—520.

AUS DER NERVEN- UND NEUROCHIRURGISCHEN ABTEILUNG DES REICHSHOSPITALS, KOPENHAGEN.
CHEFARTZ: PROFESSOR DR. MED. VIGGO CHRISTIANSEN.

BEITRÄGE ZUR FRAGE DES PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN SUBSTRATS DER TORSIONSDYSTONIE

VON

CARL JUL. MUNCH-PETERSEN

Die nosologische Abgrenzung der meisten Krankheitseinheiten unterliegt in begriffsmässiger Beziehung einem charakteristischen Wechsel. Ebenso charakteristisch ist es aber, dass dieser Wechsel nicht immer zugleich eine fruchtbringende Klärung der betreffenden Probleme in sich schliesst.

Eine neue Beobachtung, die an sich unseren Erfahrungskreis erweitert, wird nämlich leicht zu gleicher Zeit eine gewisse Neigung zu Einseitigkeit in Bezug auf diejenigen Fragen provozieren, welche mit dem neu erworbenen Wissen verknüpft sind. Die Bedeutung des letzteren wird überschätzt, gerade weil es ein neues Wissen ist, und weil unsere Erklärungsbemühungen hierin eine Befriedigung des Vereinfachungsdranges finden. Ein typisches Beispiel in dieser Beziehung bietet uns die allerdings ganz kurze Periode, während welcher man die genuine Paralysis agitans auf Grundlage der neuerworbenen Kenntnis von der Neigung dieses Leidens Krankheitsbilder des Parkinsontypus hervorzurufen, als epidemische Encephalitis auffassen wollte. Späterhin haben sowohl klinische als pathologisch-anatomische Untersuchungen die dualistische Auffassung als die richtige festgestellt.

Das z. Z. innerhalb des Begriffes Torsionsdystonie abgegrenzte Krankheitsbild blieb trotz der Bemühungen *Oppenheims,* die organisch bedingte Natur dieses Leidens hervorzuheben, viele Jahre hindurch innerhalb des nosologischen Systems ziemlich heimatlos.

Nachdem nun *Thomalla* und *Wimmer* ihre Torsionsdystoniefälle dargestellt hatten, deren pathologisch-anatomische Grundlage sich mit den die hepato-lenticuläre Degeneration begleitenden Veränderungen als identisch erwies, entstand eine Neigung dazu, die eigentliche Torsionsdystonie als eine besondere Manifestationsform der Wilson'schen Krankheit zu rubrizieren. Spätere Erfahrungen haben indessen dargetan, dass sich diese Auffassung nicht aufrechthalten lässt. Nur über die organische Grundlage des Leidens herrscht im grossen Ganzen Einigkeit.

In seiner kritischen Erörterung der Auffassung der Torsionsdystonie von 1929 gelangte denn auch *Wimmer* zu dem Ergebnis, dass hier von einem genuinen Leiden nicht die Rede sein kann, sondern dass dieses Leiden als ein Syndrom zu erachten ist, welches auf verschiedenartiger Basis entstehen kann.

So hat man bei typischen Fällen von Torsionsdystonie auf histologischem Wege Huntingtons Chorea, chronische Chorea, die eine oder die andere Art von Athetose, epidemische Encephalitis nachweisen können, oder aber Veränderungen weniger spezifischen Charakters gefunden.

Die 3 von *Jacobs* histologisch untersuchten Fälle illustrieren diese Verhältnisse ganz gut: Im ersten Fall ein calcifizierender Degenerationsvorgang in den Basalganglien, Pons, nucleus dentatus sowie in gewissen cerebellaren und cerebralen Gyri.

Im zweiten Falle atypische Encephalitis epidemica, und im dritten hepato-lenticuläre Degeneration.

Ausserhalb der genannten Rahmen liegende Fälle bilden nach *Lothmar* möglicherweise einen besonderen Typus der heredo-degenerativen Leiden des Zentralnervensystems, wobei er vermutlich insbesondere die namentlich unter russischen Juden auftretende, u. a. von *Regensburg* eingehend dargestellte, erbliche Form von Torsionsdystonie im Auge hat.

Versucht man das betreffende Leiden von einem genealogischen Gesichtspunkt aus zu betrachten, muss jedoch mit *Kehrer* zugegeben werden, dass es auch auf diesem Wege nicht gelungen ist, die typischen Fälle von Torsionsspasmus als klinische Einheit zu gruppieren.

Die die Torsionsdystonie charakterisierenden Bewegungsanomalien werden gewöhnlich zu den extrapyramidal bestimmten Dyskinesien gezählt, wobei jedoch sofort hervorgehoben sei, dass man während der letzten Jahre von verschiedener Seite geneigt war, dem extrapyramidalen System gänzlich oder teilweise die ihm bisher beigemessene Bedeutung für die hier erwähnten Dyskinesien abzusprechen (so z. B. *Wilson, Niesll von Mayendorf, Wenderovic*).

Übrigens fehlt es ja nicht an Theorien, welche eine Erklärung der Genese der extrapyramidalen Dyskinesien zu geben suchen (*Spatz, Kleist, Vogt, Hunt, Jakob* u. a.).
Sowohl auf experimentellem als auf klinisch-anatomischem Wege ist versucht worden, eine mehr fokal bestimmte Auffassung dieser Dyskinesien zu gewinnen — ohne jedoch über das Theoretisieren hinaus zu gelangen. Auf eine nähere Erörterung dieser Fragen sei deshalb an dieser Stelle verzichtet, um so mehr als wir, insbesondere was die Torsionsdystonie betrifft, in Bezug auf die genauere Lokalisation und den Mechanismus dieser Bewegungsanomalie überhaupt keinen sicheren Anhaltspunkt besitzen.

Ein gemeinsamer Zug sämtlicher bisher beschriebener histologisch untersuchter Fälle von Torsionsdystonie ist es indessen, dass das Extrapyramidium der Sitz bedeutender Veränderungen gewesen ist, welche ohnehin an dieser Stelle stets am deutlichsten ausgesprochen waren. Hier muss jedoch von dem von *Boegaert* berichteten Fall abgesehen werden, indem es rein klinisch ziemlich zweifelhaft erscheint, dass wir hier einer eigentlichen Torsionsdystonie gegenüberstehen. Die Autopsie hat ein grosses Tuberkulom in der fronto-parietalen Region aufgedeckt.

Der Fall, welcher die Grundlage der vorliegenden Arbeit bildet, und dessen klinische und histopathologische Daten im Nachstehenden erörtert werden sollen, kommt mir in mehreren Beziehungen derart bemerkenswert vor, dass mir seine Veröffentlichung geboten scheint, um so mehr weil dieser Fall Tatsachen in sich schliesst, welche zur Erläuterung der hier besprochenen Probleme geeignet scheinen:

18 jähriger Mann, geboren am 23/4/1911; eingebracht am 2/12/1929; gestorben am 23/1/1930. Journal Nr. 17/30.

Abgesehen von einer Influenza vor 7 Jahren, bisher gesund, ohne suspecte nervöse Symptome.

Keine familiäre Disposition.

Nach Angabe seiner Familie war er in psychischer Beziehung früher stets natürlich, kam in der Schule gut mit, und war auf seinen Stellen geschickt.

Ungf. 4 Monate vor der Einbringung hat seine Krankheit mit »Zuckungen« ringsum das linke Auge angefangen. Kurz danach hat er sich in psychischer Beziehung geändert. Wurde »sonderbar«, war bei seiner Arbeit unbeständig, kam häufig ohne vernünftigen Grund nach Hause, wobei es schwierig hielt, sich mit ihm in Fühlung zu setzen, wenn man ihm eine Erklärung abforderte. Während der letzten 1½ Monate vor der Einbringung war er bettlägerig, weil er einen Hang dazu hatte, »wie er eben ging, mit einmal hinzufallen«; während der letzten 14 Tage vor der Einbringung wurde er von ein paar Krampfanfällen — angeblich in der rechten Seite — befallen. Fieber, Kopfschmerzen oder Augensymptome wurden angeblich nicht beobachtet. Schliesslich wurde mitgeteilt, dass die Sprache während der letzten Zeit undeutlich geworden war.

Objektive Untersuchung. Psychisch: Dement, fatuid, torpid.

Die Sprache war eigentümlich verändert, unartikuliert, undeutlich, wohl ehestens als dysarthrisch zu bezeichnen, liess sich indessen nur schwierig beurteilen, weil der Patient beinahe überhaupt nicht spontan redete und sich selbst auf Verlangen überhaupt nur ungern ausliess. Probewortversuche liessen sich nicht bewerkstelligen: wenn sehr stark auf ihn eingedrungen wurde, vermochte er jedoch einigermassen laut und deutlich zu sprechen und ein paar Zeilen vorzulesen.

Keine Fratzen während des Sprechens.

Somatisch: Habitus adiposo-genital geprägt, infantil, reichliche Fettanhäufung ringsum Mammae, ein wenig aplastische Genitalia, spärlicher Pubeshaarwuchs, keine Achselhaare. Hat sich nur einmal wöchentlich rasiert. Was indessen bei der Untersuchung am meisten hervortrat, waren einige eigentümliche Dyskinesien. Es wurden, insbesondere so lange die Untersuchung dauerte, unablässige, nicht besonders schnelle, zähe, ringende, torquierende Flexionsbewegungen der Arme und Beine beobachtet. Die Flexion stockte dann einen Augenblick an ihrem Höhepunkt, um danach langsam abzuklingen. Gleichzeitig stellte sich eine opisthotonusähnliche Bewegung des Körpers ein, aber schief, ringend, indem die rechte Schulter emporgehoben und die rechte Thoraxseite gegen die linke hin gedreht wurde. Nachdem dies sich einige Male wiederholt hatte, blieb er mitunter in einer derart torquierten Lage liegen mit Flexion des Ellenbogen- und Hüftgelenkes, die gleichzeitig einwärts gedreht wurden. In dieser Lage blieb er dann lange Zeit liegen ohne Impulse, dieselbe wieder zu richten. Selten: leichte Fratzen.

Falls versucht wurde, ihn stehen oder gehen zu lassen, zeigte sich solches ihm fast ganz unmöglich. Die Dyskinesien wurden sehr heftig, und er fiel rücklings. Es war indessen auffallend, dass er niemals fiel, ohne darauf bedacht gewesen zu sein, in die Nähe des Bettes zu kommen, so dass er sich nicht stiess. Im allgemeinen fiel er dann rücklings auf den Bettrand, wonach es ihm mit erstaunlicher Leichtigkeit und Schnelligkeit gelang, in das Bett wieder ganz hineinzuschlüpfen.

Falls er ungestört gelassen wurde ohne Untersuchung und ohne sich beobachtet zu fühlen, lag er meistens mit dem Leibe leicht nach links torquiert und dem linken Bein ausgestreckt, aber mit dem rechten Bein gekrümmt und auswärts gedreht. Ohne Beobachtung mässigten sich die Dyskinesien, um während leichten Schlafes weiter nachzulassen und bei tiefem Schlaf völlig zu schwinden.

Kein Tremor, keine Myoklonien, choreatische Bewegungen oder Athetosen wurden beobachtet, noch Parkinsonismus, Sialorrhoe oder gesteigerte Schweisssecretion. Keine Corneapigmentierung. Mitunter entstand der Eindruck einer leichten universellen Rigidität, dagegen niemals sichere Hypotonie weder in stehender oder liegender Lage.

Linksseitiges Babinski-Zehenphänomen und an der linken Seite lebhaftere tiefe Reflexe als an der rechten. Sonst weder bei der neurologischen noch bei der sonstigen Untersuchung etwas von besonderem Interesse.

Harn: normal auch ohne Urobilin.

Augen- und Ohrenuntersuchungen ergaben normale Zustände.

W. R. ÷.

Liquor: Erste Punktur: Zellen 9/3, Globuline 6, Albumine 22. — Zweite Punktur; Zellen 18/3, Globuline 6, Albumine 22.

% Quotient: 58. A. L. S. R.: (Adrenalin-Liquor-Saccharum-Reaktion) 0,050. W. R. ÷.

Nüchterner Blutzucker 0,090 %.

Im Anfang des Aufenthalts war der Zustand etwas wechselnd, so lag er mitunter längere Zeit hindurch in natürlicher Lage. Er war gutgelaunt und gesellig. Er vermochte nicht selbst sein Essen einzunehmen, sondern es musste ihm eingegeben werden; noch konnte er bei der Toilette o. ähnl. sich selbst bedienen, war aber nicht unsauber. Eines Tages fiel er, als er das Harnglas erfassen wollte, aus dem Bett, ohne sich jedoch zu stossen.

An einem anderen Tage, als er im Hospitalshof Hornmusik hörte, raffte er sich mit einem Sprung aus dem Bett und bewegte sich schnell und in ziemlich natürlicher Haltung ungefähr 4 Meter nach dem Fenster hin. Hier von einer Krankenwärterin ertappt, fiel er, von einem seiner gewöhnlichen torsionsdystonischen Anfällen befallen um, wiederum aber ohne Läsion, rollte unter das Bett und gelangte nur mit Schwierigkeit wieder in dieses hinauf.

Ungefähr 3 Wochen nach der Einbringung wurde er eines Morgens von einem universellen Krampfanfall epileptischen Charakters mit tiefer und lange dauernder Bewusstlosigkeit befallen. Während dieses Anfalls wurden keine Dyskinesien beobachtet. Dieselben wiederholten sich indessen seit diesem Anfalle häufiger und gestalteten sich mehr ausgeprägt, er wurde mehr torpid, und enuresis nocturna stellte sich ein. Späterhin Kau- und Schluckbeschwerden. Wurde schliesslich von einer Bronchopneumonie befallen, welche nach Verlauf von 10 Tagen, 1½ Monate nach der Einbringung letal ausging.

Die *Autopsie* ergab ein Osteosarkom von der Grösse einer geballten Faust in der rechten Seite des Beckens, plexus sacralis infiltrierend. Ferner wurde eine Bronchopneumonie nachgewiesen.

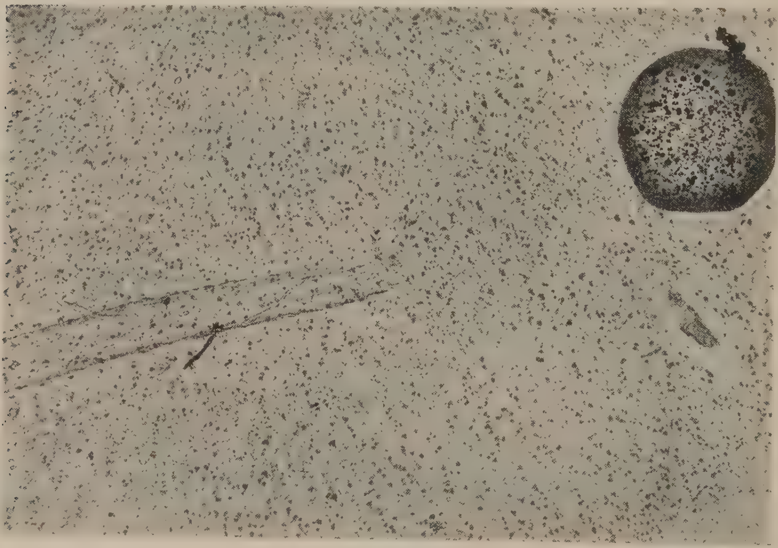


Fig. I. Cortex.

Zentralnervensystem: Makroskopisch nihil.

Die histologische Untersuchung des formolfixierten cerebrums erwies einen chronischen Entzündungszustand hauptsächlich auf cortex cerebri lokalisiert, woselbst die Intensität überall eine ziemlich gleichmässige war, allerdings mit der Massgabe, dass in der Richtung von Frontal- gegen Occipitalgehirn hin eine Abnahme der Intensität der Vorgänge zu spüren war.

In den Nissl-Präparaten (Fig. I) war das vorherrschende Entzündungsmerkmal eine weit verbreitete Wucherung von Hortegaelementen. Ferner am Platze der verschwundenen Ganglienzellen ziemlich verbreitete, aus Hortegaelementen bestehende gliöse Ersatzwucherungen sowie Gliasternchen und Gliahäufchen ohne Zusammenhang mit Ganglienzellen, die beiden letztgenannten Bildungen am häufigsten im Markweiss.

Die Gliafaserung schien an der Grenze zwischen Rinde und Mark etwas vermehrt. An einzelnen Stellen kommen ohne Zweifel Ausfälle vor. Schliesslich eine diffuse aber leichtere Infiltration der capillaren und praecapillaren Gefässe mit Plasmazellen bzw. Lymphocyten. Diese letztere Erscheinung kam ebenfalls in den pialen Maschen vor.

Veränderungen ähnlicher Art, aber schwach ausgesprochen, wurden in den Stammganglien und im thalamus vorgefunden. Geringfügige Wucherung von Hortegaelementen und einzelne wurstförmig gebogene Gliazellen. Keine Ausfälle. Cerebellum mit nucleus dentatus, substantia nigra und Umgebung, nucleus ruber, corpus subthalamicum, Bindearme, Höhlengrau, pons, medulla oblongata und medulla spinalis ohne Befund.

Fett-, Markscheide- und Gliapräparate erwiesen nichts von Interesse — nur war in den Nissl'schen Stäbchenzellen keine Fettspeicherung nachweisbar.

Paralyseeisen nicht nachweisbar. Färbung wegen Spirochaeten: negatives Ergebnis.

Mikroskopie von Hepar: Normale Verhältnisse.[1])

Die histologische Untersuchung ergibt somit einen diffusen Entzündungsvorgang, im allerwesentlichsten auf den cortex cerebri lokalisiert, in erster Reihe durch Stäbchenzellwucherung und kapillare Infiltration mit Plasmazellen charakterisiert.

Als aetiologischer Faktor wäre eine atypische Paralyse denkbar. Ähnliche Bilder können auf frühen Stufen einer Paralyse oder bei sehr langsam verlaufenden Fällen dieses Leidens beobachtet werden.

Die klinischen Befunde boten indessen bei diesem 18-jährigen Patienten aus gesunder Familie für diese Annahme keinerlei Anhaltspunkte. In histologischer Beziehung sind sowohl das infiltrative Moment als die meningealen Veränderungen auffallend wenig ausgesprochen, die Neuronophagien dagegen auffallend zahlreich.

Spirochaeten und Paralyseeisen (Formolfixation) waren auch nicht nachweisbar. Die Ätiologie bleibt somit nach den histologischen Daten völlig unklar, trotzdem das Bild in dieser Beziehung sehr gut analysierbar ist.

Rein klinisch wird man in erster Reihe die Diagnose: Epidemische Encephalitis in Erwägung ziehen: Der Verlauf, die Torsionsdystonien insbesondere bei Neigung zur fixierten Torsionshaltung, dystrophische Symptome, epileptiforme Krämpfe, Demens sowie das ausgesprochen hysteriforme Moment des Bildes und schliesslich die relativ schnelle Entwicklung des Leidens vom völlig gesunden Zustande aus lassen uns diese Diagnose als höchst wahrscheinlich vorkommen. Dazu kommen noch die ausgesprochenen Liquorveränderungen mit Zellen und Eiweissvermehrung sowie die stark gesteigerte A.L.S.R. Adrenalin-Liquor-Sacharum-Reaktion).[1]

---

[1]) Die histologische Bearbeitung wurde an der »Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie«, München, vorgenommen. Für gefälligen Beistand und gütige Anleitung bei diesem Teil der Arbeit bin ich dem Herrn Professor *Spielmeyer* zu grossem Dank verpflichtet.

Irgendwelche sichere Stütze der klinischen Diagnose bietet uns der histologische Befund nicht. Allerdings sind uns Fälle einer sicher epidemischen Encephalitis mit kräftiger Proliferation der Hortegaelemente bekannt, gleichzeitig aber mit typischen Veränderungen an den Prädilektionsstellen der Encephalitis (z. B. *Zucker*), Veränderungen, die gerade im vorliegenden Falle fehlen. In histologischer Beziehung dürfte der Fall über die Diagnose: Diffuse Encephalitis mit vorwiegender corticaler Lokalisation hinaus kaum rubrizierbar sein.

Die Veränderungen in den Basalganglien sind derart wenig ausgesprochen, dass ihnen, im Vergleich mit den aus sämtlichen sonstigen anatomisch untersuchten Fällen von Torsionsdystonie hervorgehenden Befunden, für die Entstehung der Bewegungsanomalien eine ausschlaggebende pathogenetische Bedeutung nicht beigemessen werden darf.

---

[1] Diese letztere, auf einer Bestimmung des nüchternen Liquorzuckers und auf einer 2½ Stunden später wieder erfolgenden Hervorrufung einer kombinierten Adrenalin-Glukosehyperglykämie beruhende Reaktion, dürfte für ein extrapyramidales Leiden den zuverlässigsten Anhaltspunkt bieten, wenn die Steigerung des Liquorzuckers niedriger als normal ist (d. h. unter 0,015 %); besonders starke Steigerungen (über 0,030 %) deuten jedoch nach derselben Richtung hin. Dass hier von einer der Meningoencephalitis etwa zu verdankenden erhöhten Permeabilität nicht die Rede sein kann, dürfte aus einigen von Dr. *Reistrup* am St. Hans Hospital gütigst auf meine Anregung ausgeführten Versuchen an Patienten mit Dementia paralytica hervorgehen. Es hat sich hier erwiesen, dass keine erhöhten Steigerungen eintraten, sondern vielmehr in der Hälfte der Fälle normale und in der anderen Hälfte mehr oder weniger gemässigte Steigerungen.

Möglicherweise kommen erhöhte Steigerungen vorzugsweise bei Leiden der Basalganglien eines mehr »funktionellen« Charakters vor, während handgreiflich massive »anatomische« Schädigungen die gemässigte Steigerung hervorrufen. l. c.: *Munch-Petersen*.

Aus einer gemeinschaftlichen Betrachtung der klinischen und der histologischen Befunde werden aber für die Gesamtauffassung des hier besprochenen Krankheitsbildes verschiedene Erklärungsmöglichkeiten gewinnbar sein.

Die Demenz lässt sich einfach aus dem Vorhandensein der corticalen Veränderungen erklären.

Ohne auf Erwägungen in Bezug auf die cortical und subcortical bedingten Manifestationen der Hysterie im Allgemeinen des Näheren einzugehen, sei bloss hervorgehoben, dass auch die hysteriformen Symptome des Patienten als von der schweren diffusen Cortexencephalitis abhängig vermutet werden dürfen.

Das Hauptproblem knüpft sich an die Torsionsdystonie.

Liegt für die Annahme eines cortical bedingten kinoplastischen Auslösungsmechanismus ein Grund vor?

Wir müssten solchen Falles von einer Auffassung ausgehen, welche derjenigen entspricht, die während der letzteren Jahre in Bezug auf Chorea und Athetose geltend gemacht worden ist. Die auf einer Analyse der Eigenart dieser Bewegungen fussende theoretische Grundlage für diese Annahme lässt sich indessen nur schwierig auf die Torsionsdystonie übertragen, welche sich noch von einer parallel laufenden Hypothese aus eben leicht erklären liesse.

Bei Dementia paralytica mit diffusen corticalen und meistens in weit grösserem Umfange als im vorliegenden Falle auftretenden striären Läsionen kommen torsionsdystonische Bewegungen nicht vor. Dieser Umstand bildet einen weiteren Grund dafür, dass wir uns im vorliegenden, in histologischer Beziehung der Paralyse nahestehenden Fall, geneigt fühlen, von der Auffassung Abstand zu nehmen, dass die Torsionen cortical bedingt sein sollten — vielmehr sogar ohne Zögern zu der Auffassung neigen, dass sie von den histologischen Veränderungen direkt hervorgerufen sind.

Es kommt dann die Möglichkeit in Betracht, die Art des Leidens, nicht aber seine Lokalisation für seine klinische Manifestationen als ausschlaggebend zu erachten.

Eine derartigen Betrachtungsweise besagt einfach, dass wir aus dem histologischen Befund auf eine Läsion gerade desjenigen nervösen Systemprizips schliessen, auf dessen Schädigung die Symptome des betreffenden Falles mutmasslich zurückzuführen sind. Eine Läsion, die indessen eben an dieser Stelle derart wenig zum Vorschein kommt, dass die vorgefundenen Veränderungen sich erfahrungsmässig mit den Symptomen nicht in Einklang bringen lassen.

Die Frage ist dann, ob wir von dieser Betrachtungsweise aus die Torsionsdystonien unseres Falles als basalganglionär bedingt auffassen dürfen, nur mit der Massgabe, dass wir mit den uns zur Verfügung stehenden histologischen Methoden das anatomische Substrat des Leidens nicht völlig nachzuweisen und zu erkennen vermögen.

Das betreffende Leiden bestand ja indessen so lange und hat derart massive Symptome aufgewiesen, dass diese Erklärung kaum ausreicht. Dies um so weniger, als sämtliche bisher anatomisch untersuchten Fälle, wie bereits früher erwähnt, eine stark ausgesprochene Schädigung der Basalganglien aufgewiesen haben.

Diese im Vorstehenden vorgeführten Umstände lassen die Annahme sowohl einer corticalen als einer basalganglionären Genese ziemlich problematisch erscheinen, und meiner Ansicht nach lassen sich die betreffenden Fragen von den vorliegenden Tatsachen aus kaum beantworten.

Es besteht denn auch eine weitere Hypothese, welche Erwägung verdient, u. z. eine Hypothese, die von der Eigenart des eben hier berichteten Falles in Bezug auf die eigentümliche Kombination der klinischen Symptome und der histologischen Veränderungen bedingt ist.

Die Grundlage für diese letzte hypothetische Erwägung bildet die hervortretende hysteriforme Komponente des Krankheitsbildes.

Wäre es denkbar, die Dyskinesien des vorliegenden Falles als hysterogen entstanden aufzufassen?

Die klinischen Erfahrungen, insbesondere aus der epidemischen Encephalitis haben zur Evidenz dargethan, wie stark extrapyramidale Symptome und hysteriforme sowie auch einfach hysterische Erscheinungen häufig mit einander verwoben sind, und zwar in einem derart hohen Grade, dass der Ursprung mancher Hysterieformen in den Basalganglien gesucht worden ist.

Diese Kombination macht sich auch bei der Torsionsdystonie geltend, illustriert z. B. durch die ursprünglich *Ziehen-Schwalbe'*sche Auffassung dieses Leidens als einer Neurose. Eine derartige Kombination wird ferner durch die so oft hervortretende psychopathische Färbung des Bildes gekennzeichnet, und ganz besonders durch die mit der Torsionsdystonie verknüpfte eigentümliche Erscheinung: die paradoxen Kinesien.

Von mehreren der in der Literatur dargestellten Fällen gilt es, dass das Leiden im unmittelbaren Anschluss an schwere Extremitätsläsionen oder an eine heftige Schockwirkung entstanden ist.

An und für sich verdient denn auch die Möglichkeit in Betracht gezogen zu werden, dass die torsionsdystonischen Bewegungen eine spezielle sowohl auf psychischem als auf physischem Wege auslösbare hysterogene Reaktionsform darstellen. Ferner ist es wohl möglich, dass diese Auslösung mittels konstitutioneller oder erworbener pathophysiologischer zerebraler Mechanismen Platz greift.

Eine Parallele hiermit finden wir in den Fällen epidemischer Encephalitis, in welchen gewisse psychische Traumen auf die Dyskinesien pathoplastisch ausförmend wirken, oder wo z. B. ein einseitiges Ohrenleiden (wie im Falle *Fischer'*s) einen Hang zu Manège-Bewegung hervorruft.

Bei unserem Patienten ist gerade eine derartige ausserhalb des Zentralnervensystems liegende Basis der torquierenden Dyskinesien vorhanden, nämlich das den plexus sacralis infiltrierende Osteosarkom.

Auf den von dem Einwuchs des Sarkoms unvermeidlich hervorgerufenen Reizzustand des plexus hat der Patient in seiner dementen Stumpfheit nicht in gewöhnlicher Weise durch Mitteilung an seine Umgebungen reagiert, die Reizung dürfte aber anfänglich leichtere Abwehrbewegungen in Gestalt von Ringen und Drehen hervorgerufen haben, welche allmählich zugenommen haben und in dem geschilderten torsionsdystonischen Zustand fixiert worden sind.

Hierüber hinaus lassen sich über die feineren Einzelheiten bezüglich des Verhaltens der Correlation zwischen der »Hysterie« auf der einen und den zerebralen Veränderungen auf der anderen Seite nur Vermutungen aufstellen — was die letzteren betrifft, insbesondere die Wechselwirkung zwischen corticalis und subcorticalis.

Es darf nicht unberücksichtigt bleiben, dass die Torsionsbewegung als solche wenngleich in sporadischer Form als allgemeine Reflexbewegung abwehrender Natur Eindrücken unmittelbar unangenehmer Art gegenüber vorkommt. Ein charakteristischer Zug, welcher zu der Tatsache in enger Beziehung steht, dass manche hysterische Erscheinungen als Accentuationen oder unbewusste Nachahmungen von Normalerscheinungen aufgefasst werden können. (*Bing*).

Schliesslich zeigt manchmal der Verlauf torsionsdystonischer Zustände, dass die Torsionsdystonie als solche lediglich eine Phase von kürzerer oder längerer Dauer ist, welche sich schliesslich in einem anderartigen Bilde fixiert, in welchem die torsionsdystonischen Symptome ganz oder teilweise verschwinden.

Demgemäss stehen wir, was den hier besprochenen Fall betrifft, von den uns vorliegenden Tatsachen aus folgenden Möglichkeiten gegenüber: Erstens einer cortical bedingten, vielleicht durch eine »Enthemmung« der Basalganglien entstandenen Torsionsdystonie. Diese Möglichkeit steht mit dem konkreten histologischen Befund im Einklang.

Zweitens einer direkt extrapyramidal bedingten Dyskinesie, bei welcher also das Bestehen einer mittels der uns zur Verfügung stehenden Methoden für die Erklärung der Dyskinesien nicht genügend nachweisbaren Läsion der Basalganglien angenommen werden muss. Diese zweite Möglichkeit steht mit den früheren pathologisch-anatomischen Befunden bei Torsionsdystonie im Einklang, bei welchen der Hauptsitz des Vorganges auf das Extrapyramidium verlegt und das letztere dementsprechend als Ausgangspunkt der Bewegungsanomalien aufgefasst werden könnte.

Drittens schliesslich einer mehr komplizierten Genese, bei welcher man sich vorstellen muss, dass eine psychomotorische Komponente für die Entstehung der Bewegungen eine sehr wesentliche Rolle spielen muss, u. z. derart, dass die torsionsdystonischen Bewegungen selbst als eine Folge der Einwirkung eines exogenen Momentes auf die prädisponierten zerebralen Funktionen »funktionell« ausgelöst wurden.

Wir nähern uns hier der Natur der rein hysterischen Erscheinungen und gelangen dadurch in Übereinstimmung mit einem Teil des Charakters des vorliegenden klinischen Bildes. Der Unterschied von einem rein hysterischen Zustand im allgemeinen besteht hauptsächlich darin, dass in unserem Falle unter den verschiedenen den ganzen Zustand bildenden Faktoren auch ein bekanntes und handgreiflich *organisches* Moment vorhanden ist.

Falls der hier aufgestellten Hypothese irgend welche Bedeutung beigemessen wird, meldet sich die Frage, ob denn auch eine echt hysterische Torsionsdystonie vorkommen kann. Die bisherigen Erfahrungen und die ganze klinische Manifestation der Torsionsdystonie sprechen gegen eine derartige Annahme. Wahrscheinlich hat das Leiden stets eine organische Grundlage.

Möglicherweise sind die Dyskinesien in den meisten Fällen von den betreffenden organischen Veränderungen direkt bedingt. Wie sich die Sache im vorliegenden Falle verhält, lässt sich mit Sicherheit nicht sagen; die mit diesem Falle verknüpften Tatsachen unterscheiden sich indessen in derart hohem Grade von den über die Torsionsdystonie sonst vorliegenden Daten, dass sich abweichende Betrachtungen unwillkürlich geltend machen, Betrachtungen, die in erster Reihe auf den betreffenden Fall Bezug haben, sich aber danach versuchsweise auf die Torsionsdystonie im Ganzen übertragen lassen. Ein solcher Versuch ist hier durch obige Erwägungen hinsichtlich des den Begriff Torsionsdystonie zur Zeit umfassenden Syndromes rein skizzenhaft vorgenommen worden.

LITERATUR

BING: Schweiz. Arch. f. Psych. 18:163:26.
VAN BOGAERT: Rev. neurol. 36:923:29.
FISCHER: Med. Klinik. 20:1459:24.
JACOB: Rev. neurol. 38:526:31.
LOTHMAR: Fortschr. d. Neurol. u. Psych. 3:268:31.
MUNCH-PETERSEN: Acta med. scand. 74:31,235:30.
NIESSL v. MAYENDORF: Monatschr. f. Psych. 68:802:28 und 74:273:30.
REGENSBURG: Monatschr. f. Psych. 75:323:30.
SPATZ: Handbuch d. normal. u. pathol. Physiologie. 10:318:27.
THOMALLA: Zeit. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 41:311:18.
WENDEROVIČ: Zeit. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 114:78:28.
WILSON: Deutsch. Zeitschr. f. Nrvhk. 108:4:29.
WIMMER: Rev. neurol. 552:21.
—: Rev. neurol. 36:904:29.

EINIGE MESKALINVERSUCHE

VON

AG. MÖLLER

Einleitung 405
Schicksal im Organismus 407
Versuche mit Geistesgestörten (verkürzte Krankenberichte) 409
Die Versuche meines Freundes 423
Selbstversuch 426
Zusammenfassung 431
Schlussfolgerungen 434
Accessorische Beobachtungen 436
Weitergehende Hypothesen 440

Nachdem Rouhier[1]) und namentlich Beringer[2]), vorangegangen von Prentiss und Morgan (1896) u. a., im Jahre 1927 ihre grossen Arbeiten über das Meskalin veröffentlicht hatten, sind in der psychiatrischen Literatur zahlreiche andere Publikationen über den Gegenstand erschienen, und unsere Kenntnis von den Wirkungen des Meskalins ist heute eine ziemlich genaue und umfassende. Doch scheint das Interesse sich in den letzten Jahren etwas zu verlieren; man hat den Stoff nicht verwenden können. Dabei sind aber die Wirkungen des Meskalins noch keineswegs ganz durchgeprüft.

Die vielseitigen Wirkungen desselben lassen sich in Kürze folgendermassen zusammenfassen:

Eine Reihe von Wirkungen an dem autonomen System, die im Wesentlichen vermutlich als *Irritation des ganzen sympatischen Systems* aufzufassen sind.

Cerebrale Wirkungen: Illusionen und Halluzinationen auf allen Sinnesgebieten, besonders auf dem Gebiet des Sehvermögens und der Organempfindungen, Correlation zwischen den Sinnesqualitäten, Synästhesien, Myoklonien, Autophasie.

---

[1]) A. Rouhier »Le Peyotl«, Paris 1927.

[2]) Monographien a. d. G. Neur. u. Psych., Heft 49, 1927.

Störungen des Denkvermögens, gestörte Zeit- und Raumauffassung, Stimmungsschwankungen (meist Hebungen?), kosmisches Gefühl, Ewigkeitserleben.

Nach den bisherigen Versuchsresultaten sollten die abnormen, meist farbenstrahlenden Visionen in der Regel dasjenige sein, was die Aufmerksamkeit des Vergifteten zuerst fesselt. Und erst auf einem etwas späteren Stadium und erst nach grösseren Dosen, sollten die charakteristischen Veränderungen im Bewusstsein, die dem Vergifteten bis zu einem gewissen Grad die ekstatischen Erlebnisse des Mystikers vermitteln, sich einstellen. Wie sich später zeigen wird, glaube ich kleine Korrektionen in dieser Auffassung vornehmen zu müssen. Wie jede andere Vergiftungsekstase ist auch die Meskalinekstase, im Gegensatz zu der natürlichen, von Apathie begleitet.

Was die Meskalin-Halluzinationen betrifft, so haben die Untersuchungen Konrad Zuckers[1]) gezeigt, dass sie in der Regel nicht denselben Erlebniswert haben, wie die Halluzinationen der Geisteskranken (allerdings sind noch nicht alle Formen von Halluzinose zum Gegenstand von vergleichenden Untersuchungen gemacht worden), indem die Geisteskranken meist deutlich zwischen den für sie natürlichen Erlebnissen und zwischen den Vergiftungserlebnissen unterscheiden. Ein Beispiel von echten Halluzinationen unter Meskalinrausch bei nicht Geisteskrankem ist auf Seite 424 besprochen.

Wie verhält es sich nun mit dem veränderten Bewusstseinszustand? Kann die besondere Art des Bewusstseinszustandes, hervorgebracht durch das Meskalin, speziell die Meskalinekstase, mit gewissen Bewusstseinsformen der Geisteskranken verglichen werden? Um dieser Frage näher zu treten, will ich in diesem Aufsatz eine Reihe von Meskalinversuchen mitteilen, teils Selbstversuche, teils Versuche mit stupurösen Geisteskranken verschiedener Kategorien, und schliesslich den Selbstversuch eines theosophisch eingestellten Freundes.

Die Umstände haben mir nicht gestattet, eine so grosse Anzahl von Versuchen auszuführen, wie es geplant war, weshalb ich leider meinen Artikel nicht in so abgerundeter Form bringen kann, wie ich es gewünscht hätte.

---

[1]) Konrad Zucker: Zeitschr. f. d. g. Neur. u. Psych., Bd. 127, S. 108.

Eine von Zuckers Versuchspersonen, sein Fall 7[1]) wird durch die Meskalinkur für einen Zeitraum von einem halben Jahr von ihren paranoiden Ideen geheilt. Zucker erklärt die Heilung damit, dass der Patient nach der Kur wahrscheinlich das System in den Wahnideen infolge von Schwierigkeiten des Denkvermögens während des Meskalinrausches vergessen hatte. Dies kommt mir weniger wahrscheinlich vor. Retrograde Amnesie dürfte kaum zu den Wirkungen des Meskalins gehören. Dagegen zeigte Patient sowohl während, wie nach der Kur Gleichgültigkeit den Wahnideen gegenüber, er hatte sie nicht vergessen, aber sie interessierten ihn nicht mehr. Die Heilung muss darum eher beginnenden ekstatischen Erlebnissen zugeschrieben werden. Wer eine Ekstase erlebt, vergisst sie nicht so leicht, und sie verliert selten ihre Bedeutung für ihn, bis er nicht die nächste Ekstase erlebt hat.

Ehe man daran geht, ein neues Medikament in grösserem Ausmass zu benützen, möchte man gerne etwas über sein Schicksal im Organismus wissen. Die grosse Arbeit Beringers wie spätere Arbeiten über das Meskalin enthalten meines Wissens nichts über diesen Gegenstand. Beringer erwähnt einige ältere Arbeiten, die möglicherweise einiges darüber enthalten könnten, diese sind mir jedoch nicht zugänglich gewesen. Ich habe daher versucht, mich auf eigene Faust etwas zu orientieren.

Von den gewöhnlichsten Alkaloid-Reagenzen verhalten sich etliche dem Meskalin gegenüber indifferent. Eine kräftige Reaktion gibt die Phosphormolybdänsäure und J.JK oder besser $J.J^2Zn$, mit welchem sich das Meskalin schon in sehr grossen Verdünnungen nachweisen lässt. Indessen wirken diese Stoffe auch auf normalen Urin, und dadurch wird die Untersuchung nicht ganz einfach. Ich habe folgendes Verfahren benützt: Der Urin wird mit Überschuss von Silbernitrat versetzt, und aus dem Filtrat wird das überschüssige Silber mit Natriumchlorid ausgefällt. Der noch einmal filtrierte Urin ist befreit von allen störenden anorganischen Stoffen (Karbonaten und sek. Phosphaten) und vermutlich auch von gewissen organischen Reaktion gebenden Stoffen, doch nicht von allen. Hält man aber die Stärke des $J.J^2Zn$-Reagens unter einer gewissen Grenze, so reagiert es auf einen so vorbehandelten normalen Urin nicht oder nur ganz schwach, während es noch auf hinreichend kleine Mengen von Meskalin eine Reaktion gibt. Unter Normalurin ist jedoch der Urin von Nichtrauchern oder Tabaksfastenden zu verstehen, da ja auch der Tabak störende Wirkungen hat. Ich habe ein Reagens von der Zusammensetzung $J.J^2Zn$. aq. Glyzerin im Verhältnis 1.1.5.45 gebraucht. Gesteigerter J^2Zn Inhalt wie Verdünnung schwächt die Wirkung.

---

[1]) Ibidem S. 138.

Bei meinem Selbstversuch am 14. März 1934 konnte ich folgendes konstatieren. Nach Eingabe per os von 0,40 g Meskalin-Sulphat war der Stoff schon in der ersten Urinprobe eine halbe Stunde nach der Eingabe in einer — schätzungsweisen — Konzentration von 0,27 $^0/_{00}$ nachzuweisen. Die folgenden neun Proben, von welchen die letzten nach Verlauf von 19¾ Stunden genommen wurden, waren alle positiv, während eine Probe nach Verlauf von 20¾ Stunden und zwei spätere Proben negativ waren. Die Wertung der Meskalin-Konzentration in den einzelnen Proben erhielt man durch Vergleichen mit normalem Urin, dem Meskalin in bekannten Mengen beigemischt war. Die gesamte ausgeschiedene Menge konnte ich mit 0,375 g, also in Wirklichkeit die ganze eingegebene Dosis, berechnen, ca. 94 %. Die Ausscheidungskurve war, ob man nun mit der Konzentration oder mit der Totalmenge per Stunde rechnet, nicht gleichmässig und hatte ein Minimum bei Nacht; sodass die Ausscheidung am Morgen heftiger war, vielleicht unter dem Einfluss der Morgenmahlzeit, um ganz steil zu enden. Vor dem Versuch hatte ich mich mehr als einen Tag vom Rauchen enthalten, wodurch die zwei letzten Urinproben negativ geworden waren. Nachdem ich wieder zu rauchen begonnen hatte, zeigte sich eine positive Reaktion nach Verlauf von 4½ Stunden.

Das Resultat meiner Urinuntersuchungen bei meinen Versuchspersonen (8 Personen vom S.N.S.¹)) ist folgendes.

---

¹) Sindssygehospitalet ved Nykøbing, Själland (Irrenanstalt bei Nyköbing, Seeland).

Versuch 1. Eingegebene Menge: 0,60 g in 2 Dosen. Alle Versuche negativ.

Versuch 2. Eingegebene Menge 0,50 g in 2 Dosen, Ausgeschiedene Menge nicht berechnet, da etwas Urin verloren gegangen. 1. Urinprobe, 2¾ Stunden nach der ersten Eingabe war positiv. 2. Probe; 10 Stunden nach der ersten Eingabe, sehr kräftig positiv, 0,75 ‰. 3. Probe: nach 21½ Stunden war negativ.

Versuch 3. Eingegebene Menge: 0,48 g. Alle Proben negativ.

Versuch 4. Eingegebene Menge: 0,35 g. Ausgeschiedene Menge nur ca. 8½ % der Eingabe. Vor dem Versuch positive Reaktion, die nach Tabaksenthaltung von knapp einem Tag aufhörte. Nach der Eingabe wurden im Laufe von 28 Stunden 7 Urinproben genommen, aber nur eine nach 16½ Stunden war schwach positiv, 0,15 ‰.

Versuch 5. Eingegebene Menge: 0,45 g. Ausgeschiedene Menge ca. 40 % der Eingabe. Die Ausscheidungskurve erwies sich hier recht gleichmässig mit ihrem Maximum (sowohl was Konzentration wie Totalausscheidung anbelangt) zwischen der 9.—12. Stunde nach der Eingabe und Aufhören der Ausscheidung nach Verlauf von ca. 21 Stunden.

Versuch 6. Eingegebene Menge: 0,50 g in 2 Dosen. Ausgeschiedene Menge ca. 100 % der Eingabe. Gleichzeitig mit der 1. Eingabe wurden hier 0,50 g Diuretin gegeben, die Diurese war aber trotzdem recht schwach und unregelmässig. Die ersten 5 Urinproben, davon die letzte 35 Stunden nach der ersten Eingabe, gaben alle kräftige Meskalinreaktionen, während die 6. Probe rein negativ war. Die Reaktionen können daher nicht vom Opium stammen, von dem Patient 0,15 g drei mal täglich bekam, auch während des Versuches. (In vitro wirkt das Reagenz stark auf Opiumalkaloide). Ferner wurden Kontrollversuche mit einem anderen Patienten vorgenommen, dessen Urin unter der Opiumsbehandlung gleichfalls ein negatives Resultat gab.

Versuch 7. Eingegebene Menge: 0,45 g. Ausgeschiedene Menge ca. 6 % der Eingabe. Vom Beginn des Versuches bis nächsten Tag Mittag im Ganzen 4 mal uriniert. 1. und 4. Probe negativ. 2. Probe schwach positiv, 3. Probe noch schwächer positiv.

Versuch 8. Eingegebene Menge: 0,45 g. Ausgeschiedene Menge ca. 98 % der Eingabe. 1. Probe nach 1½ Stunden, Diurese 123, Konz. 0,6 ‰, 2. Probe nach 10 Stunden, Diurese 247, Konz. 1,35 ‰, 3. Probe nach 12½ Stunden, Diurese 37, Konz. 0,9 ‰, 4. Probe nach 20½ Stunden negativ. Also eine sehr rasche und vollständige Ausscheidung.

Es ist von anderen Stoffen her wohlbekannt, dass die Menge, die man unverändert im Urin wiederfindet, bedeutend variieren kann. Aber so grosse Schwankungen, wie die Ausscheidung des Meskalin zeigt, sind recht einzig dastehend und fordern zu eingehenderer Untersuchung auf. Irgendeinen Zusammenhang zwischen der Ausscheidung und der Wirkung auf den Organismus habe ich nicht konstatieren können.

Fall 1. *Katatonischer Stupor auf Basis von Dementia Paralytica bei Patient von schizoidem Typ.*

S. N. S., Journal Nr. 4109. Mann, geb. 19. März 1899.

Von Juni 1933 hat er in katatonem Stupor in »Normalstellung« gelegen, ausgestreckt auf dem Rücken, die Hände an den Seiten, die Handflächen glatt auf der Unterlage. Die Augen sind zumeist geschlossen. Der Gesichtsausdruck immer unbewegt, verbissen, mürrisch. Schweigsam, zu Zeiten Andeutung von stillem Weinen, etwas nasse Augen. Stimmung zweifellos depressiv. Wahrscheinlich keine Halluzinationen. Seit Juni 1933 weder gegessen, noch getrunken, nur mit der Sonde genährt. Die Pulsfrequenz variiert im Lauf des Tages zwischen 60 und 70.

2. März 1934. *Meskalin-Versuch.*

9^{00} Uhr. *0,40 g Meskalin-Sulfat* in 1 % Lösung in der Sondenspeise. Die gewöhnliche Dosis Medinal, ⅓ g, wird nicht gegeben.

10^{30} Uhr. Scheint einen Augenblick als ob er *zum Sprechen anheben* wolle, bringt aber keinen Laut hervor. *Krümmt sich zusammen,* legt sich auf die linke Seite und *kriecht unter die Decke* (sonst selten). Andeutung von Weinen. Abweisend wie gewöhnlich. Will nicht den Puls nehmen lassen. *Leichte Mydriasis.*

14^{00} Uhr. *Lässt sich von nun an* und während der ganzen Dauer des Versuches *mit Chokolade füttern.* Nimmt sie nicht ganz willig, lutscht aber daran und schluckt recht schnell.

15^{00} Uhr. 0,20 g Meskalin-Sulfat, mit reichlich Wasser, per Sonde.

15^{30} Uhr. Macht nach und nach einen weniger mürrischen Eindruck, reagiert aber nicht auf Anrede.

16^{00} Uhr. *Ab und zu ein leises Lächeln,* das sich nicht an die Umgebung richtet.

16^{30} Uhr. Stets häufigeres und breiteres Lachen. Wechselt häufiger als sonst die Stellung, bald »Normalstellung«, bald Linkslage, häufige Wendung des Kopfes.

17^{10} Uhr. Reagiert weiter nicht auf Fragen oder verhält sich ablehnend. Scheint sich *vor Lachen nicht fassen zu können.* Jeden Augenblick plötzliches breites Lächeln, hie und da von einem schwachen Laut begleitet.

19^{15} Uhr. *Ist* anscheinende *stark belustigt,* ist aber mit seiner Umgebung in keinerlei Verbindung. Lässt sich weiter die Chokolade aufnötigen und etwas Wein, Bäckereien spuckt er aber aus. Meist »Normalstellung«, duldet nicht, dass man seine Hände aus der Stellung bringt.

Nächster Tag. Hat sich im Laufe der Nacht ein halbes Glas Milch aufnötigen lassen. Die ganze Nacht ruhig, dürfte recht viel geschlafen haben.

6^{45} Uhr. Liegt in zusammengekrümmter Linksstellung. Gesichtausdruck mürrisch wie früher. Weiter noch etwas Mydriasis, aber abnehmend.

Fall 2. *Maniodepressiver Stupor.*

S. N. S., Journal Nr. 4281. Frau, geb. 7. Januar 1891.

Seit November 1933 zum 2. Mal in Spitalbehandlung. Beide Phasen beobachtet. In normalem Zustand munter und optimistisch. Im Lauf der ersten zwei Monate dieses Krankheitsanfalles einige Male Tobsuchtsanfälle, sonst die ganze Zeit depressiv stupurös.

4. März 1934. *Meskalin-Versuch.*

8^{00} Uhr. Isst recht kräftig. Heute keine Atropinbehandlung, die sie den letzten Monat bekommen hatte.

9^{00} Uhr. *0,40 g Meskalin-Sulfat* in 1,6 % Lösung per os.

Stupurös zusammengepresster Mund, aber kein Unwillen.

10^{45} Uhr. Weiter unbeweglich. Rührt nicht einen Finger. Alle Gesichtsmuskeln schlapp. Speichelabfluss reichlicher wie sonst, recht schleimig.

11^{15} Uhr. Leichte Mydriasis.

11^{30} Uhr. Wird fotografiert. Weiter vollkommen passiv, reaktionslos.

11^{45} Uhr. Wird zu Bett gebracht. (Wie gewöhnlich um diese Zeit).

11^{50} Uhr. *Plötzlich grosses, heiteres Lächeln.*

11^{55} Uhr. Isst den ersten Gang des Mittagsessens ohne Beihilfe und rascher wie sonst.

0,10 g Meskalin-Sulfat in der Suppe.

Lacht ein paar Male während des Essens laut auf. Bleibt nach dem letzten Löffel sitzen, den Löffel, der im Teller ruht, in der Hand. Mund und Nase triefen. Reagiert nicht auf Anrede. Kann den 2. Gang nicht hinunterkriegen, muss gefüttert werden.

12^{25} Uhr. *Kreischendes Lachen ohne Pause,* mit vom Lachen zusammengekniffenen Augen.

12^{40} Uhr. Hat ohne die kleinste Pause ununterbrochen gelacht. Ihr künstliches Gebiss klappert im Mund und wird entfernt, wozu sie bemerkt: »Der Teufel hol's«.[1]) Sonst weiter ohne Reaktion bei Anrede. Reichlicher und stark schleimiger Speichel läuft ihr aus dem Mund.

12^{55} Uhr. Fängt an Hurra zu rufen, zuerst ganz undeutlich, und häufig von Lachen unterbrochen, nach und nach deutlicher.

Defäziert ins Bett, ohne dass es sie geniert.

---

[1]) In dänischer Sprache: skidt med det.

13^{00} Uhr. Man hat den Eindruck, dass Patient mit Leib und Seele an einen grossen Volksfest teilnimmt,[1] auf dem Hurra gerufen wird in ständig variierender Weise. Man bekommt den Eindruck als ob sie selbst das Gefühl hätte, dass sie aus vollem Hals mitschreit. Ganz so stark ist es nun nicht, aber man kann sie doch nach und nach in den anstossenden Zimmern hören.

13^{15} Uhr. Fährt fort, erstickt von Lachen, hurra zu rufen, in allen möglichen Variationen. Reagiert auf nichts, Anrede, Klopfen auf den Kopf, Nadelstiche, Corneaberührung. Fällt passiv um, wenn sie im Bett aufgesetzt wird.

13^{25} Uhr. In den letzten Minuten sind die Hurra-Rufe zu »Riv, Rav, Ruli« geworden, und dann folgen noch einige undeutliche Worte, die ins unendliche und in raschem Tempo wiederholt werden.

13^{30} Uhr. Wird aus dem Bett gehoben und gewaschen. Ist ganz kraftlos, kann nicht auf den Beinen stehen.

13^{35} Uhr. Wird fotografiert. Das Lachen ist jetzt vielleicht nicht mehr ganz so herzlich wie früher, und es folgen dann verschiedene Worte, in welchen man einen Zusammenhang ahnt, nämlich den, als ob sie einem Trinkgelage ihres Mannes und seiner Kumpanen beiwohne.[2]

---

[1] Nach den Aufklärungen des Bruders können es Reminiszenzen von Familien-Geburtstagsfesten sein, wo Patientin in normalem Zustand sehr munter sein konnte.

[2] Die Rede lautet in dänischer Sprache (unübersetzbar).
»— — — pibermand — riv, rav, ruli, skal I gøre — — er jeg li-ge glad — — røvhul — — li-ige glad, hvor I bragt mig — røvhullet — — la-la-li-ih — — lu-la — lodeli-lah — — tosk — skidefuld hele natten (die ganze Nacht betrunken) — — skideme li-ige glad, hvor i alverden I saa smider mig hen — — jim, jam, jus, jim, jam, jus, — — riv, rav, røvhullet — rav, russeme — fanden edeme, fløjteme — fanden galeme (Flüche), skøre i knolden — og fjolleri, ris — ras russeme — li — — — riv, rav, russimi, skal I gøre, gal i skralden —fløjteme — — røvhul med skralderi i — — glad om I pjatter og pjanker, blyanter — i skralden — smørret — gal i skralden — skidefulde — fløjteme li-igeglad — gal i skralden — røvhullet — riv, rav, ruli, skal I gøre, riv, rav, ruli, skal I gøre — — om I brækker Jer, om I brækker sateme, skratteme — — I fjollede Tyskere — og Svensker — og Dansker — fjolleme ligeglad — — skøre i knolden — skjoldeme — skraldeme, skrirum skratteme — — fjols — skraldeme lige glad, hvordan I fjanter og pjanter, og tanter og kusiner — — og fløjteme, galeme, skratteme — skrirum — og fløjtemegalemeskrattemeskrirum, og fløjtemgalemskrattemskrirum — — (Reminiszenzen aus Kinderreimen) — — og skidt og skraml i kassen og løvn i lassen — — løvn, lasli, løvn — lie glad, om igen, om igen — og om igenne, om igenne — — og sjasmus gelasmus«.

14^{00} Uhr. Puls 92 (frühere Zählungen stets ca. 100).

15^{00} Uhr. Wurde versucht, Patientin Kaffee zu geben, dieser lief ihr aber aus dem Mund, während sie unaufhörlich redete. Die Rede, wovon unten ein längerer Ausschnitt wiedergegeben ist, dauerte ohne Unterbrechung bis

15^{40} Uhr. Puls 78.

15^{45} Uhr. Wo im Nebenzimmer leise ein Psalm gesungen wurde. Patient sang sofort mit, doch in einer anderen Psalmmelodie, die Melodie relativ richtig und durchgeführt, die Worte teilweise selbstgemacht, aber ziemlich zur Melodie passend.

15^{50} Uhr. Im Nebenzimmer wird auf dem Grammofon eine schöne, etwas getragene Melodie gespielt. Patient wird plötzlich stumm, liegt ganz still da mit einem schönen, glücklichen Lächeln und leise bewegtem Mund. Man gibt ihr wieder die Zähne in den Mund. Beim nächsten Musikstück sieht sie ernster aus, passend zur Musik. Beantwortet das Lächeln, wenn ihr zugelächelt wird.

16^{35} Uhr. Während der Musik, die jetzt innehält, liegt sie die ganze Zeit schweigend, unbeweglich da, aber mit recht lebhafter Mimik, glücklichem etwas wehmütigem Lächeln, das beständig an Intensität wechselt.

17^{00} Uhr. Weiter recht häufiges Lächeln. Reagiert wieder etwas auf Corneaberührung, sonst aber nicht. Nur einmal, wo sie in lautes Lachen ausbricht, befragt, worüber sie lache, antwortet sie »Ih das weisst Du ja, hör' doch auf mich zu necken«, wirft die Beine aus dem Bett und drückt sich (erotisch) dicht an den Arzt, der auf der Bettkante sitzt. Ist anscheinend ganz desorientiert.

17^{05} Uhr. Das Lächeln hält an, es scheint teilweise auf den Beobachter gerichtet zu sein. Reagiert nicht auf Anrede, ahmt jedoch vorgemachte Grimassen, Stirnrunzeln und abwechselndes Augenzwinkern nach. Dann produziert sie nicht vorgeführte Mundbewegungen, die Kussbewegungen vorzustellen scheinen.

17^{25} Uhr. Immer noch lächelnd in sich hinein und auf den Beobachter. Kann jetzt allein stehen, ist stuporös wie gewöhnlich, muss zu jedem Schritt, den sie gehen soll, gestossen werden.

18^{00} Uhr. Das Lächeln wird seltener. Isst, ihr muss aber alle Augenblicke geholfen werden, um damit zu Ende zukommen.

18^{20} Uhr. Kann noch ein wenig lächeln, wenn sie dazu aufgefordert wird. Macht sonst einen dösigen Eindruck.

Nächster Tag. Morgen. Noch immer leichte Mydriasis (Atropin + Meskalin). Zustand völlig wie vor dem Versuch. Antwortet kein Wort.

Abend. — Man erreicht einige Anworten mit tonloser Flüsterstimme und unbeweglichem Maskengesicht. Man bekommt nicht den Eindruck, dass sie etwas vom Versuch erinnert. Antwortet »ich war doch hier« auf die Frage, wo sie gestern war. Bestreitet etwas von ihrem Mann gesehen zu haben. »Weiss nicht«, welches Jahr wir schreiben, und »weiss nicht«, wie viele Jahre sie hier am Ort gewesen ist, der »wohl ein Krankenhaus sein muss«. Befinden? »Es geht mir gut«. Gestern? »Auch gut«. Weiss, anscheinend ratlos, keine Antwort auf die Frage, ob zwischen heute und gestern etwa ein Unterschied gewesen ist, und ob denn gestern nichts geschah.

Fall 3. *Katatonischer Stupor nach vorhergegangenen amentiformen Anfällen.* (Schizophrenie?).

S. N. S., Journal Nr. 4278. Mann, geb. 31. März 1900.

Patient ist immer verschlossen und schwermütig gewesen. Vor 3—4 Jahren hat er sich eine kurze Zeit starkem Alkohol- und Tabaksgenuss hingegeben, seitdem aber enthaltsam. Soll in den letzten Jahren recht eifrig an religiösen Zusammenkünften teilgenommen und viel über religiöse Probleme gegrübelt haben. Im Frühjahr 1932 bekam Patient eine starke Influenza mit Nasenbluten. Im Verlauf derselben verwirrt, sprach unklar von religiösen Problemen, sang laut bei Nacht und bekam Tobsuchtanfälle, wenn man ihm Vorstellungen machen wollte. Ins Krankenhaus gebracht, wo er nach 3 Wochen als geheilt entlassen wurde. Bis zum Herbst 1933 gesund und arbeitsfähig, aber wie immer sehr verschlossen.

4. Nov. 1933 bekam er, nach einer kurzen Periode, wo er redselig und heiter gewesen war, plötzlich während der Gartenarbeit einen Anfall. Fuchtelte mit den Armen, redete laut von religiösen Dingen, verlangte heftig ins Haus eingelassen zu werden, wo das Telefon vom Himmel läutete. Zwangweise ins Spital gebracht, wo er seitdem gelegen hat, mehr oder weniger stupurös, einige Male Tobsuchtsanfälle. Möglicherweise in der ersten Zeit Halluzinationen, kaum in der letzten Zeit. Eine zeitlang Speisenverweigerung und überhaupt negativistisch.

9. März 1934. Im letzten Monat keine Tobsuchtsanfälle. Hat in der Regel guten Appetit und ist reinlich. Hie und da verweigert er die Nahrung mit der Motivierung, dass sie zu gut sei für ihn. Bei Anrede meist ganz stupurös. Ab und zu eine kurze Bemerkung, ironisch-witzig, die Ausdrucksweise öfters etwas geschraubt. Der Pflegerin gegenüber geäussert, es sei nutzlos mit den Ärzten zu sprechen, denn wenn diese nicht am Patienten konstatieren könnten, was ihm fehle, seien sie nichts wert. Ist gut orientiert, liest täglich die Zeitungen, wenn sie ihm hingelegt werden, macht sich aber keine Anstrengungen, um sie zu bekommen. Hat heute einen vernünftigen Trostbrief an die

Mutter geschrieben, für Briefe und Pakete dankend und die kleinen Ereignisse im Heim besprechend. »Du sollst nur das Leben mit Ruhe nehmen«, »ich hab' nichts schlimmes zu verstecken«, »man macht sich seine Gedanken über verschiedenes, wenn man sich so mit einer Sache beschäftigt, ohne zu wissen, wo diese Gedanken herkommen. Der eine Mensch beurteilt manchmal den andern, ohne zu wissen, dass er sich dabei selbst unterschätzt«, aber »ich will mich nicht in die grossen Probleme vertiefen, sondern meinen Brief schliessen und alles Gute wünschen«.

Somatisch: situs inversus thoracis et abdominis. Frequenter Puls in ruhiger Lage ca. 100, sehr labil, steigt schon bei einer durch Anrede verursachten Sinnesbewegung leicht auf 120.

10. März 1934. *Meskalin-Versuch.*

8^{00} Uhr. Isst seinen Morgenimbiss.

8^{50} Uhr. *0.48 g Meskalin-Sulfat, in 1,6 % Lösung* per os. Patient reagiert lange nicht auf die Aufforderung zu trinken, tut es schliesslich mit einer Miene, als willfahre er der Plackerei eines Kindes. Macht einige kleine Bemerkungen in ironisch, überlegen nachsichtigem Ton.

10^{00} Uhr. Etwas Erbrechen. Legt sich dann wieder mit geschlossenen Augen nieder und sagt sehr ernsthaft, »ich entsage dem Teufel und allen seinen Taten«.

10^{30} Uhr. Ein paarmal ein ganz kleines Lächeln.

10^{50} Uhr. Hat ruhig dagelegen, ab und zu die Augen einen Augenblick geöffnet. Sagt dann mit lauter Stimme, anscheinend ohne sich an jemand zu wenden, »das riecht nach Dreck und Mist alles miteinander« (Geruchs-Halluzinationen).

11^{45} Uhr. Depressiv ironisch — »herrlich ist das Leben, wenn man nur was zum leben hat«.

11^{50} Uhr. Isst die halbe Portion des ersten Mittagsgerichtes ohne Aufforderung, reagiert nicht mehr beim Anbieten des zweiten Ganges. Betet das Vaterunser laut und mit gefalteten Händen, scheint sehr ernst zu sein.

Der Puls stark beeinflusst. Die Frequenz hält sich bis 18^{30} Uhr zwischen 126 und 140, bald mittelkräftig, bald recht schwach. Immer regelmässig. Respiration nicht beeinflusst. Mydriasis wird erst 15^{20} Uhr Nachmittag konstatiert, von wo an sie ziemlich unverändert bis zum nächsten Morgen bleibt.

Patient machte im Laufe des Nachmittags einen recht mitgenommenen Eindruck, lag schlaff und still, sehr ernst, die meiste Zeit mit gefalteten Händen, oft mit offenen Augen, meist mit geschlossenen. Sah ganz klar und bewusst aus. Reagierte überhaupt nicht auf Anrede, ass nicht zu Abend. Lächelte überhaupt nicht seit 10^{30}. 12^{45} Uhr sprach er unmotiviert die Worte »H. C. Andersen«[1] aus und 13^{15} Uhr sagte er eine selbstgemachte religiöse Sentenz her, die man nicht verstehen konnte. Sonst verhielt er sich stumm.

Nächster Tag. Im Laufe der Nacht einige Male Ausruf »uha, uha«. Im Übrigen schweigsam, reagiert auf nichts.

Später am Tag Besuch der Mutter. Unterhält sich frei und recht natürlich mit ihr, lächelte, beklagte sich nicht, erwähnte nicht den Meskalin-Versuch. Von sich selbst sagt er »Wir sind wie Blumen alle miteinander drinnen, da schwimmen sie alle, wir sind wie tote Dinge und trotzdem lebend. Wir sind dreiundzwanzig auf dem Zimmer, das ist der reinste Sumpf, die Nerven kann man nicht kurieren, die müssen sich selbst helfen.«

Nach dem Besuch der Mutter versuchen wir ein Gespräch. (Sind Sie gestern krank gewesen?). »Nein, gar nicht.« (Haben Sie nicht etwas erlebt? Haben Sie Gestalten gesehen?). »Nein, und Sie?« (Keine Farben?). »Nein. (Betrübt oder froh?). »Das ist eines wie das andere«. (Im Sinne von — weder — noch).

14 Tage nach dem Versuch. In der verflossenen Zeit ab und zu etwas gesprächiger, ohne jedoch mit seinen Gedanken herausrücken zu wollen. Im grossen Ganzen unverändertes Wesen. Macht keinen halluzinatorischen Eindruck. Bei Versuch eines Gespräches ironisch lächelnd und abweisend. Man fragt ihn heute, ob an dem Tag im November am Arbeitsplatze ihm jemand etwas vom Himmel gesagt habe. Er nickt. (Was?). Antwortet tiefernst, nachdem er die Hände gefaltet hat, »dass ich hinausziehen soll und das, was verloren ist, wieder aufrichten soll im Namen unseres Herrn Jesus Christus«. (Haben Sie das getan?). Streckt drei Finger hoch und antwortet »Amen, ja«. Ob er nichts unter dem Meskalin-Versuch erlebt hat? »Ich merkte nur die Wohltaten, die mir Gott geschenkt hat.« Er wünscht anscheinend nicht dem Meskalin, sondern Gott die Wirkung zuzuschreiben.

Nach einem Monat. Erzählt öfters, aber nicht in der allerletzten Zeit, dass er Gott gesehen und mit ihm gesprochen hat »ein feiner Herr«, der ungefähr so aussieht, wie man ihn von Bildern kennt. (Ob er Gott am Meskalin-Tag gesehen hat?). »Nein, aber ich habe ihn gefühlt — und dann sah ich eine Schauspielerin, mit so einer Art Flaum, wie sie's anhaben, wenn sie Steptanzen sollen, und zuletzt war von ihr nichts mehr übrig wie das

---

[1] Der Märchendichter (?).

Rückgrad. — — — Ich sah auch einen Mann, der von der Erde bis in den Himmel reichte.«

Nach anderthalb Monaten. Lächelnd und munter. Befragt, erklärt er, dass er immer hier bleiben wird, weil es der Wille Gottes ist. (Was sagt da seine Mutter dazu?). »Ja, das tut ihr leid, aber es ist nun einmal Gottes Willen der alles regiert — — das mit der Freiheit, Gleichheit, Brüderlichkeit taugt nicht, das macht nur Unglück.«

Patient wurde später entlassen, »in Besserung«.

Fall 4. *Maniodepressiver Patient in halbstupuröser Phase.*

S. N. S., Journal Nr. 4101. Mann, geb. 16. Nov. 1895.

Somatisch eigentlich Pykniker mit typischem 5 eckigem Gesicht. Seit dem Frühjahr 1933 zum zweiten Mal in der Anstalt. Seit Mai 1933 meist schweigsam, halb stupurös, mit recht häufigen, aber kurz anhaltenden, manischen Perioden mit starkem Redezwang, die Sprache oft inkohärent.

24. März 1934. Schweigsam, spricht nicht spontan. Kann allein essen, antwortet adäquat, aber unter starken Hemmungen und widerwillig »kann seine Gedanken nicht recht sammeln.« Macht keinen ausgesprochen deprimierten Eindruck, aber Andeutung von depressiven Wahnideen, will lieber auf die Polizei gebracht werden, muss ja etwas Unrechtes getan haben, weil er hier ist. Schlechte Zeitorientierung. Kann hin und wieder während des Gespräches lächeln.

25. März 1934. *Meskalin-Versuch.*

10^{45} Uhr. 0.35 g. Meskalin-Sulfat in 1 % Lösung per os.

11^{45} Uhr. Reagirt nicht, da das Mittagessen vor ihn ningesetzt wird. Um den Grund befragt, gibt er an, etwas Übelkeit zu verspüren, bringt aber doch mit etwas Hilfe das erste Gericht hinunter.

12^{15} Uhr. Um diese Zeit pflegt Patient ein bischen aufzustehen (Wollen Sie nicht aufstehen?). »Na — ja — ich bin augenblicklich etwas abwesend«. Liegt mit der Hand unter dem Kopf und mit geschlossenen Augen da.

12^{45} Uhr. Hat die letzten 25 Minuten ganz schwach *gelächelt,* bei geschlossenen Augen. Liegt ganz ruhig. Hat jetzt das Gesicht im Kissen begraben.

13^{00} Uhr. (Woran denken Sie?). »Oh — an die Kinder.« (Angenehm oder unangenehm?). »Daran, ihre Zukunft sicher zu stellen.«

13^{50} Uhr. Weiter ganz still, meist mit geschlossenen Augen. Freundliche Stimmung. Sehr fügsam, richtet sich nach Aufforderungen. Isst nach Aufforderung ein Stück Chokolade und trinkt ein Glas Wasser. (Erleben Sie etwas?). »Nun — — Jah«.

14^{00} Uhr. Schwache Mydriasis. Hat hin und wieder ein recht breites Lächeln gehabt. (Warum?). Immer noch lächelnd, »Ja, eigentlich gibts da gar nichts zu lächeln.« (Fühlen Sie sich wohl?).

»Ja, das tu ich eigentlich«. (Warum lächeln Sie denn dann?). »Ja, ich bin nicht ganz bei mir«. Man lässt ihn aufstehen. (Fühlen Sie Schwindel?). Lächelnd, rasch: »Sagen Sie Schimmel?«

14^{45} Uhr. Seine Antworten sind immer noch etwas schwerfällig, aber *ganz deutlich weniger gehemmt* als vor dem Versuch, immer freundlich und heiter. (Fällt es Ihnen schwer zu denken?). Fast überstürzt: »Nicht unter normalen Verhältnissen«. (Aber jetzt?). »Ja«.

19^{00} Uhr. Hat sein Abendessen gegessen wie immer. (Sonderbare Gedanken heute?). »Na-a, es ist ein bischen durcheinander gelaufen«. Gehemmt und schwerfällig wie vor dem Versuch. Lächelt nicht mehr. (Sind Sie in schlechter Laune?). Freundlich »Nein«.

Nächster Tag. Scheint recht gut geschlafen zu haben. (Ohne das gewöhnliche Hypnoticum). Am Morgen plötzlich vor der Pflegerin die Hand hoch gehoben (grüssend?) und wortlos stark gelächelt. Sonst träge und gehemmt, kann hie und da noch ein klein wenig lächeln, während man versucht, sich mit ihm zu unterhalten, ganz wie vor dem Versuch.

Ausser Stand näheres über seine Erlebnisse zu erzählen. (Dosis relativ klein, die Erlebnisse nur schwach und schwer zu erklären, Hemmung des Patienten).

Nach 6 Tagen. Sehr gehemmt. Bei Anrede, macht er den Eindruck als wolle er versuchen zu denken, er findet aber keine Antwort. Hat davon gesprochen, dass man ihm nachstelle.

Fall 5. *Mischungspsychose. Melancholische Schizophrenie.*

S. N. S., Journal Nr. 3075. Mann, geb. 4. Juli 1884.

Patient ist seit 1927 erkrankt und hat seitdem, bis auf ein par kurze Unterbrechungen während der ersten Jahre, in welchen er geheilt schien, immer wieder in Spitalsbehandlung gestanden. Lange Zeit schien es sich um eine ganz typische Melancholie zu handeln, mit Hemmungen, Selbstanklagen, Sündhaftigkeitsvorstellungen, Minderwertigkeitsgefühlen, Angst, Speisenverweigerung, aber klar und orientiert. Uncharakteristischer somatischer Habitus.

Seitdem sind, nach und nach mit zunehmender Häufigkeit, Perioden mit ausgesprochen gehobener Stimmung gekommen, Witzigkeit, Schlagfertigkeit, eine gewisse Gedankenflucht. Doch hat er neben einer gewissen Stereotypie nach und nach andere schizophrene Symptome, wie Zerstörungswut und Lust zu ungenierter heftiger Masturbation gezeigt. Die depressiven Ideen, sich erschiessen, brennen, kochen u. s. f. zu lassen, werden ab und zu laut, anscheinend ohne adäquates Gefühl, aber mit einem gewissen Galgenhumor. Verlangt auch stereotyp totgeschlagen zu werden. Ein anderes Mal kann die Depression, und das besonders in letzter Zeit, einen echten Eindruck machen. Ist nie stark von Halluzinationen beeindruckt gewesen, hat aber solche gehabt, sowohl Sinnes- wie Gehörshalluzinationen.

29. März 1934. Patient ist stets klar und orientiert gewesen, und macht einen intelligenten und gebildeten Eindruck, weiss Bescheid, was in seiner Umgebung vor sich geht, und kann sehr gut über seine eigenen Verhältnisse berichten. Abgesehen davon, dass er weiter hie und da eine seiner wenig motivierten Fragen stellt, lässt sich ganz vernünftig mit ihm reden. Seine heutige Stimmung scheint neutral.

30. März 1934. *Meskalin-Versuch.*

7^{30} Uhr. *0,45 g Meskalin-Sulfat* in 1,6 % Lösung per os.

8^{00} Uhr. Nimmt seine Morgenmahlzeit ein.

8^{35} Uhr. »Was ist das für ein Trank, den ich bekommen habe.« Gleich nachher ein paarmal *starke Grimassen* (Krämpfe). (Übelkeit?) »Ja«.

8^{45} Uhr. *Die Atmung* etwas stossweise, *krampfhaft.*
Geschlossene Augen, der Kopf vom Kissen gehoben. (Sehen Sie etwas?). »Nein«.

9^{00} Uhr. »Was ist das für eine Mixtur die ich bekommen habe?« (Mexikanisch). »Mexikanische — Mixtur, das bedeutet wohl eigentlich Mischung, nicht wahr«.

9^{15} Uhr. Ganz schweigsam. Antwortet nur durch Brummen.

10^{25} Uhr. Weiter still, geschlossene Augen. Kein Lächeln. (Behagliche oder unbehagliche Träume?). »Unbehagliche«.

11^{10} Uhr. Gibt auf Befragen an, professionelle »Träume« zu haben, die mit Eisenbahnwagen zu tun haben. Etwas später fährt er auf einer Fähre (zwischen mit Namen genannten Orten). (Bei guter Laune?). »Nein«. (Schlechter?). »Nein«. (Gleichgültig?). »Nein«. (Was denn?). »Nichts«. *Lächelt* ab und zu ein wenig.

11^{55} Uhr. Setzt sich gleich auf, sobald das Mittagessen hereingebracht wird und isst mit Appetit.
Trommelt mit den Fingern auf dem Bettlaken und legt die Finger mit den Innenflächen aneinander. Kleine *Muskelzuckungen* in wechselnden Muskelgruppen, besonders häufig im rechten Unterarm. (Sieht es hier aus wie sonst?). »Nein«.

13^{00} Uhr. Immer noch still, schwer anzurufen. Gesichtsausdruck ernst, unbeweglich. Anhaltende *Myoklonien,* ohne Bewegung.

13^{15} Uhr. Antwortet gar nicht mehr, richtet sich aber nach Anordnungen.

14^{15} Uhr. Andeutung von Fuss- und Patellarklonus. Keine Abdominalreflexe. Kein Babinski-Phänomen. Antwortet fast nicht.

16^{30} Uhr. Immer noch etwas Muskelunruhe. Still, schweigsam. Sieht melancholisch aus. (Angst?). »Ja«. (Übelkeit?). »Ja«.

18^{00} Uhr. Isst sein Abendbrot wie gewöhnlich. Die Muskelzuckungen scheinen aufgehört zu haben.

18^{30} Uhr. Immer noch recht still und schweigsam. Hat doch ein paarmal einige seiner stereotypen Bemerkungen gemacht. (Schläfrig?). »Oh« (eher bejahend).

Nächster Tag.

6^{30} Uhr. Die ganze Nacht geschlafen.(?). Nicht gesprochen.

8^{45} Uhr. Macht einen etwas deprimierten Eindruck, (wie meistens am Morgen). Antwortet nur mit Brummen.

Abend. Ist den ganzen Tag stiller als gewöhnlich gewesen. Lässt jetzt doch mit sich reden. Stimmung neutral, wie vor dem Versuch, eher zufrieden. Zeigt kein Interesse für den Versuch. Bestreitet Farbenhalluzinationen gehabt zu haben, bestreitet Dysproportions-Beobachtungen. Will nichts wie ständig wechselnde Gedanken erlebt haben, die »dummes Zeug« waren, nichts von Interesse hatten. »Da war ja einer, der mich totschlagen wollte«. Eine seiner gewöhnlichen Wahnideen, die er nicht näher erklären kann. Weder gehört noch gesehen, wer ihn totschlagen will.

Fall 6. *Melancholie.*

S. N. S., Journal Nr. 4350. Mann, geb. 26. März 1893.

Immer übertriebene Gewissenhaftigkeit. Keine frühere Geistesgestörtheit. Uncharakteristischer somatischer Habitus. Seit Ende 1932 deprimiert, rastlos ohne eigentlichen Grund, besorgt um die Zukunft, getraute sich nicht auszugehen aus Angst, die Fischerei würde versäumt. Nach und nach schlaflos, rastlos, Furcht verrückt zu werden, sprach davon sich zu ertränken. Wird am 13. April in die Anstalt gebracht. Typische Melancholie. Orientiert. Starke Hemmungen. Religiös gefärbte depressive Wahnideen, — hat so viel Unrecht begangen, die Eltern sind tot, Patient stürzt das ganze Krankenhaus ins Unglück, die andern leiden durch seine Schuld. Sinnesillusionen und vielleicht auch etwas Gehörshalluzinationen. Unbeschäftigt, stöhnt, furchtsam. Zeitenweise stumm, zu andern Zeiten antwortet er freundlich und adäquat mit leiser Stimme. Etwas widerspenstig beim Essen u. dgl. weil er keine Zeit dazu hat, da er darüber grübeln müsse, dass er nie mehr gesund und vielleicht lahm wird.

12. Mai 1934. Seit 16. April mit Opium behandelt, ohne Besserung. Isst in dieser Zeit halbwegs.

13. Mai 1934. *Meskalin-Versuch.*

7^{45} Uhr. M. *0,40 g Meskalin-Sulfat* (+ 0,50 g Diuretin) per os. Trinkt es willig, ohne Bedenken. Isst dann ohne Beihilfe seinen Morgenimbiss, Milch und Hafergrütze.

9^{05} Uhr. Setzt sich im Bett auf und flüstert etwas davon, dass er alle diese Menschen unglücklich gemacht hat. (Sehen Sie Gestalten?). »Nein, jetzt nicht, aber früher oftmals.«

10^{00} Uhr. Leer vor sich hinstarrend, stumm, mit unbeweglichem, ängstlichem Ausdruck. (Was sehen Sie?). »Das kann ich nicht erklären«.

11^{45} Uhr. Antwortet nicht mehr. Scheint etwas verloren, sieht sonst unverändert aus. Flüstert depressiv »es ist alles verkehrt«. Es wird 0,10 g Meskalin-Sulfat gegeben, das er willig und mechanisch trinkt. Muss mit dem Mittagessen gefüttert werden.

18^{00} Uhr. Seit 17^{00} Uhr steigende betrübte Stimmung. Sitzt im Bett in einer etwas verrenkten Stellung mit zum Himmel verdrehten Augen und starren Gesichtsausdruck, anscheinend in der äussersten Seelennot. Weiter im Denken gehemmt, sagt, unaufhörlich wiederholend, aber ganz langsam und mit leiser Stimme, ohne sich ablenken zu lassen »Du hast ja Gott angelogen, nicht wahr, habe ich Gott angelogen, ja, das habe ich getan.« Man füttert ihn mit dem Abendbrot, das er kräftig und mechanisch kaut, während er weitermurmelt. »Du hast ja Gott angelogen — — —«.

Nächster Tag. Hat die ganze Nacht niedergelegen und sich ruhig verhalten. Zustand wie vor dem Versuch. Antwortet ganz willig, aber sehr langsam, stark gehemmt. Gibt an, gestern und heute Nacht Gestalten gesehen zu haben, gestern waren es Menschen, in der Nacht Tiere. Er glaubte, dass alles untergehen sollte, kann es aber nicht näher erklären. Will kein Feuer gesehen haben.

14 Tage nach dem Versuch: Ausgesprochene Verschlimmerung nach dem Versuch. Starke Depression. Sehr unglücklicher Gesichtsausdruck. Ist steif und widerstrebend, verweigert Nahrungsaufnahme. Murmelt ständig dieselben depressiven Ideen, hat »gelogen« u. s. f., reagiert nicht auf Anrede.

Fall 7. *Maniodepressive Psychose, leicht depressive Phase, unmittelbar nach Manie.*

S. N. S., Journal No. 4333, Mann, geb. 13. Nov. 1910.

Gutbegabt. Etwas depressive, normale Stimmung. Somatisch: Pykniker. Musste wegen Depression seine Studien am Seminarium abbrechen. Machte dann 1933 sein Lehrerexamen mit gutem Erfolg.

Am 23. März ins Spital gebracht mit typischer, heftiger Manie. Im April klang die Manie ab, und Patient ist seitdem ziemlich im Gleichgewicht gewesen, mit gutem Verständnis für seinen Zustand. Er hat kleine depressive und manische Verstimmungen gehabt, bemerkenswert dabei ist aber, dass Patient sich in leicht depressivem Zustand am normalsten fühlt, und selbst die gehobene Stimmung als pathologisch erkannt hat.

23. Mai 1934. *Meskalin Versuch.*

7^{30} Uhr. M. *0.45 g. Meskalin-Sulfat* per os.

Nimmt seinen Morgenimbiss, leichtes Übelbefinden und Brechreiz.

12^{15} Uhr. Liegt ruhig und apathisch da. Antwortet langsam, scheint in Träumereien zu schwelgen. Keine merkbare Stimmungsveränderung. Verschiedene diesbezügl. Fragen beantwortet er dahin, dass er »sich gar nicht klar darüber werden kann« und dass er »überhaupt an nichts denkt«. (Sehen die Dinge anders aus, wie sonst?). »Neee?—Nein«. Isst das erste Mittagsgericht ohne besonderen Appetit.

15^{00} Uhr. Weiter keine merkbare Stimmungsveränderung. Etwas gedrückt wie vor dem Versuch. Antwortet ungern. Ist »mehr wie für gewöhnlich müde gewesen«, ist das einzige, was er über seinen Zustand zu sagen weiss. Die Wirkung scheint jetzt in der Hauptsache vorüber.

Nächster Tag. In der Nacht hatte Patient eine Dosis Narcotica bekommen und dann ohne besondere Träume oder andere Erlebnisse geschlafen. Litt heute den ganzen Tag unter Kopfweh und war ein paarmal »bewusstlos« wie er es nennt. Macht einen mürrischen und ablehnenden Eindruck.

Nach 4 Tagen. Nach dem Versuch etwas stärker gehemmt und mehr stillestehend wie sonst. Hat selbst das Gefühl, leicht deprimiert zu sein, mehr als seiner normalen Grundstimmung entspricht. Ist aber nicht mehr mürrisch, gibt nicht zu, Unwillen über den Versuch zu fühlen.

Fall 8. *Chronische maniodepressive Psychose in leicht exaltierter Phase.*

S. N. S., Journal Nr. 3491. Frau, geb. 8. April 1880.

Begabt. Von früher Jugend auf für geisteskrank gehalten mit normalen Perioden. Seit 1909 die meiste Zeit in Irrenanstalten verbracht. Hier eingebracht am 12. Juni 1931 und seitdem oftmals Phase gewechselt, beide Phasen gleich typisch.

25. Mai 1934. Ist etwa im Normalzustand, eher etwas exaltiert. Konversiert lebhaft, aber natürlich, nicht ausgesprochen pathologisch. Denkt bald heimzukehren.

26. Mai 1934. *Meskalin-Versuch.*

9^{30} Uhr. M. *0,45 g Meskalin-Sulfat* per os.

11^{30} Uhr. Geht zu Bett, fühlt sich nicht ganz wohl.

13^{00} Uhr. Klagt über Angstgefühle, ist »ein bischen wie unklar«. Spricht ohne Hemmungen wie früher. Scheint gerne Gesellschaft um sich zu haben. Sitzt im Bett auf, etwas unruhig, ist schwer zu überreden sich niederzulegen.

13⁴⁵ Uhr. Sitzt im Bett auf, wimmert, und ringt die Hände. Es ist ihr unangenehm zu Mute, »ich kann meine Gedanken nicht beisammen halten«. Spricht schnell. Hat nicht zu Mittag gegessen.

15⁰⁰ Uhr. Macht einen etwas deprimierten Eindruck. Wehmütiges Lächeln mit verstohlenen Tränen. »Kann es nicht aushalten, an mein Heim zu denken, es ist alles so traurig«.

15¹⁰ Uhr. Immer mehr deprimiert, weint ein wenig, spricht in natürlicher Weise über die traurigen Ereignisse ihres Lebens, Tod eines Kindes u. s. w. Natürliche Trauer, keine Wahnideen. Kann unter Weinen lachen. Kein körperliches Übelbefinden mehr. Gibt nicht zu, Visionen irgendwelcher Art erlebt zu haben, auch keine sonderbaren, fremdartigen Gedankenreihen.

Nächster Tag. Hat in der Nacht mehrmals geweint und Angstzustände gehabt, aber auch etwas geschlafen, nach Einnahme von extra Dosis Chloral. Liegt jetzt still, im Bett vergraben, spricht aber, wenn angeredet, ganz lebhaft und macht keinen so deprimierten Eindruck wie gestern. Klagt über Schwere im Kopf und über Ziehen in den Beinen. Will auch heute Nacht weder Visionen noch sonderbare Gedanken gehabt haben.

Nach 2 Tagen. Im Laufe des gestrigen Tages schwanden alle Meskalin-Wirkungen und der Zustand wurde wie vor dem Versuch. Heute ausser Bett, natürlich, lebhaft.

Der Bericht meines Freundes über drei Versuche (verkürzt).[1]

Mein erster Versuche. Nachdem ich ein kräftiges Mittagsmahl eingenommen hatte, ging ich um 10½ Uhr Abends heim, nahm etwas mehr als ¼ *g Meskalin,* ging zu Bett, lag im Dunkeln und wartete, was geschehen würde. Ich wartete zwei Stunden vergeblich, und als meine Frau und Tochter heimkamen, sprachen wir auf ganz natürliche Weise miteinander. Ich war enttäuscht und hatte es aufgegeben zu warten, als meine Frau mich plötzlich fragte, warum ich lache. Ich erzählte wie etwas Selbstverständliches, dass ich eine Freudenvibration[2]) empfangen habe, und sie nun von innen sah. Sie war kugelförmig, so gross wie unsere Küche, und ich stand in ihr drinnen und sah Tausende von kleinen schwarzen Männern sehr eilig im Innern der Kugel herumkriechen. Die kleinen Männchen lachten so herzlich, dass ich mitlachen musste. Alles schien harmonisch und meine Frau sagte später, dass mein Lächeln still, schön und rein gewesen sei. Dann begann ich zu denken. Wenn ich im Stande war, eine Freudenvibration zu sehen, musste es auch möglich sein, eine Verständnisvibration[2]) zu fangen. Und gleich war sie da. Denn das, woran ich nun dachte, wurde ich selbst. Dachte ich an einen Tisch, so war ich im Tisch. Ich sah den Tisch von Innen aus dem Wesen des Holzes heraus. Ich sass drinnen in den Fibern des Holzes und sah einen Lichtstreifen wie ein Transportband von Fiber zu Fiber laufen. Noch mehr: ich war selbst dieses Lichtband, das über dem Ganzen auf einmal war. Die Zeit schien ich nicht wahrzunehmen. Ich fühlte mich leicht und seelensfroh. Nichts Böses und keine Sorgen schienen zu existieren. Ich hatte nur mit einem zu schaffen, und das war das Ganze. Ich vermochte jetzt klar zu denken, und ich erinnerte mich, dass ich mit Meskalin experimentierte. Ich stand darum auf, erzählte meiner Frau von dem Versuch, ging in das Esszimmer, wo ich feststellte, dass ich leicht wie eine Feder sei. Es schien mir, als schwebte ich durch die Luft, kaum den Boden berührend. Mein Hirn war weich und elastisch wie eine Nebelmasse geworden. Ich fühlte mich wie befreit von einer zentnerschweren Last. Ich ging ans Fenster und sah hinaus. Ich kannte alles wieder. Aber alles sah sonderbar aus. Es war dasselbe wie immer, und doch viel mehr. Es war, als sähe ich von innen nach aussen, und dabei war das Innerste das Natürlichste. Das Äussere das ich kannte, war ja auch da, aber doch so sonderbar fern und unwirklich, als ob es jeden Augenblick verschwinden könne. Da stand ich, beide Hände auf den Esstisch gestützt, und entdeckte plötzlich, dass ich durch ihn hindurchsehen konnte. So musste ich wohl auch durch eine Wand hindurchsehen können. Ich versuchte es und sah durch die Wand hindurch auf die Gasse hinaus. Meine Hände waren wie durchsichtiger heller Nebel. Ich ging jetzt in das Schlafzimmer hinein, wo meine Frau sagte, ich sei etwa eine Stunde weggeblieben. Es war wohl ungefähr 3 Uhr, und ich ging zu Bett. Aber ich war wie mit Energie geladen und konnte nicht schlafen. An meinem Bett standen fünf Personen, die sich miteinander unterhielten, wobei sich die eine auf das Bettende setzte. Ich bemerkte, dass die eine der Personen meine verstorbene Schwiegermutter sei, fand dabei aber nichts Auffälliges. Es war, wie wenn man auf der Strasse Leute im Gespräch miteinander sieht, ohne dass einen dies etwas angeht.[1]) Ich versuchte wieder zu schlafen, aber vergeblich. Nach einer halben Stunde finde ich mich wieder im Bette sitzend und meine schlafende Frau und Tochter betrachtend. Dann erhebt sich meine Frau und etwas später meine Tochter im Bett. Ihre Gestalten sind verklärt, sie lächeln freundlich, und wir unterhalten uns alle drei miteinander. Da entdecke ich plötzlich, dass ihre physischen Körper noch immer schlafend daliegen und hässlich und plump aussehen, wie halbfertige Formen aus Lehm, im Vergleich zu den engelhaft lächelnden mir gegenüber sitzenden Gestalten. Da wurde ich zum ersten Mal ernst, beinahe etwas ängstlich, denn es kam mir der Gedanke, dass ich vielleicht unter dem Versuch gestorben sei. Nervös griff ich in das physischen Gesicht meiner schlafenden Frau, so dass sie aufwachte mit einer ärgerlichen Bemerkung, in Ruhe gelassen zu werden; ich flehte sie jedoch an, mir zu sagen, ob sie es sei, die im Bett aufsitze, oder diejenige, die niederliege. Die Antwort war eine abschlägige, mit dem Verlangen, im Frieden gelassen zu werden. Ich grübelte weiter, ob ich jetzt wirklich gestorben sei, und kam zu dem Ergebnis, dass dem wirklich so sein müsse. Ich machte mir über meinen Leichtsinn Vorwürfe und dachte daran, was für einen Kummer ich meiner Familie damit zugefügt hatte. Aber wie lange mochte es her sein, dass ich gestorben war. Ob meine Leiche noch in der Nebenstube stand. Ich sprang auf und lief durch alle Stuben, vergebens suchend. Die Kirchenglocken begannen zu läuten (es war Morgen). Ja, da läutet es zu Deinem Begräbnis, dachte ich. Ging wieder in das Schlafzimmer, rief meine schlafende Frau, und fragte sie, ob sie lebe und ich derjenige sei, der gestorben sei. Es gelang ihr, mich zu überreden, ins Bett zu gehen, aber wenige Minuten darauf mag es gewesen sein, — der Zeitbegriff existierte nicht für mich — — da sprang ich wieder auf, Jetzt wollte ich mich vergewissern, ob ich tot sei oder nicht. Ging ins Badezimmer, und wusch mich mit kaltem Wasser, hob Eimer hoch und stellte sie hart auf den Boden nieder, liess das Wasser in die Klosettschüssel einlaufen, sah mich in den Spiegel. Ja, ich glich einer Leiche, totenbleich mit starrem, ausdruckslosem Blick. Ja, ich war tot. Alles, was ich berührte, waren wohl nur die astralen Gegenstücke von Dingen, die ich kannte. Aber wie Gewissheit bekommen? Den Lärm, den ich hervorbrachte, würde meine Frau vielleicht als von mir gesandte Zeichen ansehen. Ich war ganz unglücklich, ging unruhig wieder zu Bett, konnte aber nicht schlafen. Und dann glitt ich, glitt lange — lange — fort — fort, jetzt war ich in Holland und an wohlbekannten Stätten und ging durch fremde Orte, sah die Leute zur Arbeit gehen, sprach mit einigen von ihnen, glitt wieder — fort — fort, war wieder in meinem Bett, aber im Augenblick, wo ich wusste, dass ich zu Hause war, glitt ich wieder fort, war wieder in Holland, wieder daheim. Dieses Hin- und Hergleiten wiederholte sich viele, viele Male und schien mir viele Jahre zu dauern. Aber einmal, wo ich wieder heimgekommen war, dachte ich »jetzt« und sprang mit einem Satz aus dem Bett, sagte zu meiner Frau, dass wir jetzt aufwachen und aus diesem Hexenkessel herauskommen müssten, und bat um den Morgenkaffee. Es war 7 Uhr und wir tranken Kaffee, aber er schmeckte mir nicht. Legte mich wieder zu Bett und schlief jetzt bis 10 Uhr. Zog mich an und ging mit meiner Frau an die frische Luft. Aber alle die Menschen, die wir trafen, waren verdoppelt, das eine Exemplar von ihnen war grob und steif, das andere schön, beweglich und freundlich. Alles Äussere war unwirklich, alles Innere wirklich für mich. Meine Augen waren starr, liessen sich nur durch einen Willensakt von Seite zu Seite bewegen, sonst starrten sie unbeweglich vor sich hin. Das hielt drei Tage an, jeden Tag nahm es aber etwas ab. Bei Nacht schlief ich gut. Als ich am dritten Tag beim Mittagessen sass, verschwand ganz plötzlich die Starrheit von meinen Augen und die Mattheit aus meinem Wesen, und ich freute mich, dass das Ganze ein Ende hatte.

---

[1]) Das Meskalin hat in theosophischen Kreisen bedeutendes Aufsehen erweckt. Der Stoff hat in mehreren theosophischen Zeitschriften Erwähnung gefunden, und man hofft mit Hilfe dieses Mittels, die latenten »höheren Sinne« in Bewegung zu setzen.

[2]) Theosophische Termini.

---

[1]) Auf eine nähere Anfrage hin, berichtet mein Freund, dass die Halluzinationen vollkommen wirklichkeitsgetreu waren.

Mein zweiter Versuch. Ich nahm 1/8 g Meskalin. Die Wirkung war minimal, eine leichte Hebung der Stimmung. Unter der ganzen Dauer des Versuches 5 Stunden hindurch konnte ich mit anderen sprechen, ohne dass jemand eine Veränderung in meinem Wesen hätte konstatieren können. Aber sobald ich die Augen schloss, war ich sofort in einer anderen Welt, die wieder verschwand, sobald ich mit anderen mich unterhielt. Ich sah herrliche Farbengebilde, und andere Städte und fremde Menschen. Ich fühlte meine Gedanken stark und ganz klar, und ich wusste die ganze Zeit, dass ich einen Versuch vornahm. Ich vermochte zu erkennen, was die Leute fühlten, und ihr Begehren bekam Gestalt, so dass es ihren Körper entweder verschönte oder verunzierte.

Mein dritter Versuch. Am Tag nach meinem zweiten Versuch (da ich in Ommen, Holland war) *nahm ich ½ g Meskalin,* und das gab mir die eindrücklichsten Erlebnisse. Nach 2½ bis 3 Stunden wurde ich so hellsehend, dass ich durch alle Dinge sehen konnte. Ich konnte, ohne den Mund zu öffnen, mit einer andern Person sprechen, die den Mund auch nicht öffnete. Ich kam in direkte Verbindung mit der Seele der Dinge, um den Körper herum, der mir unwesentlich schien. Aber die Gesichte, die ich sah, waren fürchterlich. Es gab Menschen, deren Gefühle sie zu reinen Ungeheuern machten. Z. B. sah ich beim Abendessen eine Dame mir gegenüber ihre beiden Brüste herausnehmen, und ihr Mund wurde zum Wolfsrachen mit einer langen feuerroten Zunge, die bis auf den Leib hinunterhing u. s. w. Es fiel mir schwer, allein zu meinem Zelt nach Hause zu finden. Und ich lag da, ausser Stande mich zu erheben. Der Begriff der Zeit war mir abhanden gekommen, dieser Abend schien mir viele Jahre gedauert zu haben. In meinen Adern fühlte ich es wie Blei. Die physischen Dinge dünkten mir nur eine Erinnerung an die Vergangenheit. Ich fühlte mein Bewusstsein sich ausbreiten über unendliche Weiten, und ich sprach mit vielen, ohne dass sie anwesend waren. Am Morgen war dann alles vorbei.

Selbstversuch.[1])
Psychisch und somatisch schizoide Person.
14. März 1934.

---

[1]) Nur dieser eine Versuch wird in derselben Form wie die anderen Versuche wiedergegeben. Die Ergebnisse meiner anderen Versuche (alle mit kleineren Dosen), sind in anderer Weise diesem Artikel einverleibt.

15^{00} Uhr. Nachmittagskaffee.

15^{30} Uhr. *0,40 g Meskalin*-Sulfat in 1 % Lösung und 16 g Chokolade.

15^{50}—16^{20}. Spaziergang. Nehme ein gerade merkbares, nicht unbehagliches »Aufquellen« des Gehirnes wahr.

16^{20} Uhr. Ganz leichtes Schwindelgefühl. Puls ·96. Leichte Mydriasis.

16^{25} Uhr. Lege mich nieder, schliesse die Augen. Dadurch zunehmendes Gyrationsgefühl (nimmt ab, als ich mich einen Moment später erhebe). Dunkle Figuren vor den geschlossenen Augen, etwas deutlicher als bei früheren Versuchen mit 0,10 g Meskalin, ganz matte Farben, nichts was besonders auffallen würde.

16^{30} Uhr. Etwas Übelkeit.

16^{35} Uhr. Denke an einen Spaziergang vor ein paar Monaten auf einem Kirchhof und einem Urnenkirchhof, denke an Skelett, versuche dann ein sichtbares Skelett hervorzubringen, und es gelingt auch undeutlich, ein solches zu sehen, es ist aber schwarz.

16^{40} Uhr. Gewöhnliche Farbenvisionen, bei geschlossenen Augen, wie man sie auch sonst oft normal sehen kann, nicht besonders farbenprächtig. Lange Gedankenreihen, ohne besondere Bedeutung. Angenehmes Gefühl. Geniesse den Zustand ohne gehobene Stimmung. Habe das Gefühl, mich lange diesen Träumen, losgelöst von meinem Körper, hingegeben zu haben. Fühle, dass, wenn ich mich von meinen Experimentator-Pflichten lossagen und ganz diesen Träumereien hingeben könnte, dieselben noch viel behaglicher werden könnten. Erhebe mich etwas zu notieren und sehe, dass nur wenige Minuten vergangen sind, was ich übrigens mit meinem Experimentator-Bewusstsein, das als besondere Abteilung meines Bewusstseins fungiert, sehr wohl konstatiert habe.

16^{50} Uhr. Denke ganz klar, wenn ich es will. Bin im Stande französische Philosophie mit Verständnis zu lesen, habe aber etwas Brechreiz und bin etwas schwindlig, und nicht »aufgelegt« zu lesen. Man vergisst offenbar die körperlichen Empfindungen, wenn man sich den Träumereien hingibt.

17^{00} Uhr. Trotzdem es noch ganz hell im Zimmer ist, sind die phosphoreszierenden Zeiger auf meiner Uhr phosphorleuchtend.

17^{05} Uhr. Puls 84, voll.

17^{10} Uhr. Makro- und Mikro-Ästhesien mit Bezug auf die eigenen Körperteile. Beim Kauen eines Stückes Chokolade z. B. werden die Kiefer schief und verzogen empfunden. Die Gegenstände in der Stube sehen ganz normal aus.

17^{20} Uhr. Ich sehe aus dem Fenster, wie zwei Jungen um eine Flaggenstange herumlaufen, und einen Augenblick scheint es mir, als ob sie ganz unmöglich schnell herumschnurrten.

17^{25} Uhr. Stimmung ganz unverändert. Kein unwillkürliches Lächeln. Aber ich fühle, dass ich mich einer heiteren träumenden Stimmung hingeben könnte, wenn ich wollte.

17^{30} Uhr. Habe wieder, mit geschlossenen Augen, meinen Gedanken freien Lauf gelassen, und merke jetzt, dass ich unwillkürlich bei dem Gedanken gelächelt habe, dass ich einen Menschen angefasst hatte, den ich mit zunehmender Geschwindigkeit nach rückwärts schob, so dass seine Beine wie Trommelschlägel mechanisch hin und hergingen.

17^{35} Uhr. Gebe mich weiter sonderbaren Phantasien hin und bekomme u. a. den merkwürdigen Einfall, dass »hier die Gedanken grün sind«. Aber ich kann, wann immer, die Phantasien abbrechen und ganz nüchtern sein. Einen Augenblick ahne ich einen strahlenden Stein in dem glatten Ring, den ich am Finger trage, aber er verschwindet sofort bei näherer Betrachtung. Das Papier auf dem ich schreibe, wird marmoriert, mit hellen bläulichen und grünlichen Nuancen. Das sind die ersten Farbenvisionen mit offenen Augen.

18^{00} Uhr. Versuche vergebens mir Halluzinationsgestalten mit offenen Augen vorzustellen, aber alles hat bunte Ränder, die sich jedoch insofern eliminieren lassen, als sie die scharfe Beobachtung nicht beeinträchtigen.

18^{10} Uhr. Andeutung von Proportionsverschiebungen. Die nahen Gegenstände werden ungeheuerlich gross gesehen; die Verschiebungen halten aber bei näherer Beobachtung nur stand, wenn ich wünsche, sie festzuhalten.

18^{15} Uhr. Mit etwas gutem Willen kann ich wohl Schlangen in den Bäumen vor dem Fenster sehen, aber vor einer näheren Kritik halten sie nicht stand. Zunehmende Neigung, in Träumereien zu versinken, die sich aber ständig mit Leichtigkeit überwinden lässt. Häufige tonische, einige Sekunden1) dauernde Spannungen in wechselnden Muskelgruppen, das Gefühl ist ein ähnliches wie bei Schüttelfrost.

18^{25} Uhr. Wenn ich mich den Träumereien hingebe, merke ich eine Neigung zu unwillkürlichem Lächeln, ohne dass die Gedankenfolge einen Grund zum lächeln gäbe.

Die Buchstaben leuchten grün und rot, während ich schreibe.

18^{30}—19^{00}. Esse mein Abendbrot zusammen mit einem Kollegen, der nichts Auffälliges an meinem Gehaben bemerkt. Alle Gegenstände im Zimmer waren etwas, aber nicht stark dysproportioniert, teils zu klein, teils zu gross, teils schief. Hatte das Gefühl von unsicheren, inkoordinierten Kaubewegungen. Das Licht in der Staube war abnorm hell, und alles hatte leicht gefärbte Ränder. Ich erzählte meinem Kollegen ein wenig von der Sache.

---

1) Bei Nachdenken nach dem Versuch. Die Dauer sicher übertrieben, wahrscheinlich klonische Zuckungen die höchstens ½ Sekunde dauerten.

19^{00} Uhr. Die Farben werden stärker, ohne dass frei schwebende Visionen auftreten. Eine Zeitlang ist das ganze Zimmer leuchtend orangegelb,[1] was jedoch bald in andere Farben übergeht. Das nimmt sich lustig aus. Stimmung vergnügt, wie bei einer jeden Arbeit, die interessiert, nicht mehr. Weiter häufige Muskelzuckungen, die unregelmässig zwischen den Extremitäten und den Gesichtsmuskelgruppen wechseln. Momentweise ganz abwesend? Fühle mich aber ständig Herr meiner selbst.

19^{10} Uhr. Puls 88.

19^{15} Uhr. Habe ein paar Minuten mit geschlossenen Augen dagelegen, dabei zwanghafte Wiederholung des Gedankes »die Proportionen sind ganz verrückt«. Habe Schwindelgefühl, bewege mich aber ohne Schwierigkeit und ohne Schwanken.

19^{25} Uhr. Habe einige tägliche Aufzeichnungen im Kalender zufriedenstellend erledigt. Ich vernehme meinen Tritt nicht, fühle nicht meinen Körper, bis auf das Schwindelgefühl. Ich kann arbeiten, es kommt mir aber vor, als geschähe es automatisch.

19^{30} Uhr. »Eigentlich habe ich das Blatt vom Kalender viel zu früh am Abend abgerissen, aber man weiss ja nicht, ob man später im Stande sein wird, es noch zu tun. Worauf es vor allem ankommt, ist, die Zeiten für die Urinproben nicht zu versäumen, denn dieser Versuch gilt vor allem der Ausscheidung des Meskalins mit dem Urin, das andere sind Nebenbeobachtungen, von denen ich mitnehme, was mir möglich ist. Und dann muss ich morgen früh für meine Spitalarbeit klar sein, aber bis dahin muss ich ja längst wieder vollkommen normal sein, selbst für den Fall, das ich das Bewusstsein verlieren sollte.«

So vermochte ich zu diesem Zeitpunkte des Versuches zu denken, wo ich mich am meisten »unklar« fühlte.

19^{35} Uhr. Schwindelgefühl. Leichtes Übelbefinden. Alles tanzt und gleitet, aber ich kann es festhalten, wenn ich will.

19^{45} Uhr. Ohne irgendwelche Schwierigkeit gehe ich die Treppe hinunter, trete in das Medikamentenzimmer ein, wo ich meinen Kollegen treffe, mit dem ich sprechen wollte. Habe ganz vergessen, dass ich ihm schon beim Abendbrot von meinem Versuch erzählt habe, und erzähle es noch einmal. Ich habe das Gefühl, dass ich sehr wohl hätte schweigen können, aber während des Gespräches merke ich doch einen gewissen Redezwang. Mein Kollege sagt, ich mache den Eindruck in einer etwas euphorischen Stimmung zu sein. Ich fühle selbst, dass ich diesen Eindruck mache, aber ich mag immer noch nicht zugeben, dass ich wirklich erregter bin, als man es bei einer interessanten Arbeit in ganz natürlicher Weise ist. Hingegen spüre ich eine leicht krampfartige Spannung in den Lachmuskeln. Ein Gespräch von fünf Minuten dehnt sich wie eine halbe Stunde. Unter dem Aufenthalt in dem Medikamentenzimmer ist vor allem die Dysproportionierung interessant. Die ganze Stube ist ungefähr 1½ Mal so gross wie sonst, aber weiter rektangulär. Die Möbel hingegen sind nur halb so gross, so dass angenehm viel Platz in dem Lokal geworden ist, wo man sonst oft Schwierigkeit hat, aneinander vorbei zu kommen. Ein Stoss von Trichtern hat auch nur halbe Grösse. Alles ganz unabhängig von den Gesetzen der Perspektive. Nehme ich den Stoss Trichter ganz nah an mich her, oder setze ich ihn auf den Tisch und betrachte ihn von der Entfernung, immer ist seine Grösse unverändert die Hälfte der wirklichen Maasse. Einzelne Dinge haben eine ganz veränderte Form. Eine Flasche, die meine Kollege schüttelt, hat abwechselnd oben und unten einen sehr grossen »Bauch«. Von den Fingern meiner Hand sind einige zu gross, andere zu klein, bei gleichem Abstand. Aber nichts davon wirkt hinderlich, man handhabt die Dinge ohne Unsicherheit.

---

[1] In Wirklichkeit haben die Wände eine etwas schmutzig gelbe Farbe.

20^{05} Uhr. Der Sternenhimmel sieht ganz natürlich aus. Ebenso ist es mit den Gegenständen in der Stube, abgesehen von den schwach gefärbten Rändern. Erlebe nichts besonderes, fühle mich nicht ganz wohl, etwas Brechreiz, habe Lust »mich gehen zu lassen«, »bewusstlos zu sein«, aber — wenn es notwendig sein sollte — wäre ich klar zur Arbeit.

20^{30} Uhr. Die Farben sind beinahe ganz von den Dingen verschwunden, aber das Schwindelgefühl nimmt nicht ab. Zunehmende Grimassenkrämpfe, ohne Schmerzen, besonders in den linksseitigen Lachmuskeln.[1]) Leichter Trismus.

21^{00} Uhr. Gehe noch immer herum und lächle für mich, ohne die geringste erhöhte Stimmung, nur infolge der Spannung in den Muskeln. Puls 96. Es erfordert ganz besonderer Aufmerksamkeit, ihn zu zählen, die Aufmerksamkeit setzt leicht aus, entweder bei der Uhr oder beim Puls, den ich im Handgelenk fühle, während die tastenden Finger nichts wahrnehmen.

22^{00} Uhr. Habe mich wieder einige Zeit im Medikamentenzimmer aufgehalten zusammen mit zwei Kollegen. Es geschieht nichts Merkwürdiges, ausser dass die Grimassenkrämpfe fortdauern. Weiter recht starke Mydriasis die (an dem einen Auge) durch Eintropfen von Physostigmin behoben wird. Zugleich recht schmerzhafte Akkomodationskrämpfe.

---

[1]) Zeitenweise auch normal, wenn beschäftigt mit interessanter Arbeit; einige Neigung zu Grimassen, vornehmlich an der linken Seite, halb unwillkürlich, nicht unbewusst, niemals in Gegenwart anderer.

22^{30} Uhr. Recht schläfrig, ordne verschiedene Kleinigkeiten. Lese trotz Unpässlichkeit ein wenig und ohne Schwierigkeit. Gehe zu Bett.

Am nächsten Tag. Sehr schläfrig, ohne einschlafen zu können. Nicht eine
0^{05} Uhr. Spur von Visionen trotz geschlossener Augen. Andauernde Myoklonien in wechselnden Muskelgruppen mit minutenlangen Pausen, keine Schmerzen, keine unwillkürlichen Bewegungen, aber ich liege mit dem »Gefühl« der Übermüdung sehr unruhig im Bett. Ein sehr interessantes Phänomen hat eben eingesetzt und dauert bis in die Morgenstunden. Als ob es darauf ankäme, den Wortbildungsmechanismus des Hirnes in Gang zu halten, ganz gleich womit, leiere ich vor dem beobachtenden Ego, der ausserhalb des Ganzen stand wie ein Polizeimann, der aus Pflicht einer ihm ganz gleichgültigen Vorstellung beiwohnt, im Galop eine lückenlose Reihe von Wörtern und Silben herunter, die meistens ganz ohne Sinn waren; einzelne waren gebräuchliche Worte, aber auch diese »hatten keinen Sinn dabei«; es waren überhaupt keine Begriffe mit der ganzen Silbenfolge verbunden. Der Übergang zwischen den Silben war stark von Alliteration und Reimerei geprägt. Ich empfand dabei absolut keine Lust zum Reimen, trotzdem ich mich in den Tagen vor und nach dem Versuch ein wenig mit Versemacherei beschäftigt hatte. Es wirkte sehr hinderlich am Einschlafen und ich blieb weiter sehr dösig. Hätte wohl eine längere Silbenfolge aufschreiben sollen, habe aber nur geschrieben »— — fornægtig — pjærtig-peket — —«.

Kein Verlangen etwas laut auszusprechen, kein Flüstern, keine merkbare Tätigkeit in den Sprechmuskeln.

Aber sonst hielten auch die wechselnden Muskelspannungen bis weit in die frühen Morgenstunden an.

Habe vielleicht zuletzt ein paar Stunden geschlafen.

ZUSAMMENFASSUNG

Trotzdem ich, besonders durch meine Selbstversuche, belehrt wurde, wie ausserordentlich vorsichtig man damit sein muss, aus dem mimischen Ausdruck Schlüsse auf die Stimmung zu ziehen, glaube ich doch mit Rücksicht auf die letztere, aus allen meinen Versuchen einiges in Erfahrung gebracht zu haben, selbst in jenen Fällen, wo die Versuchsperson sich überhaupt nicht geäussert hat.

Bei Versuch 1 liessen wohl die ersten Lächeln als Muskelzuckungen ohne damit zusammenhängende Stimmung erklären, aber allmählich wurden die Lächeln so relativ »herzlich«, dass man annehmen muss, sie seien von einer Erhöhung der Stimmung begleitet gewesen. Der Charakter des Lächelns war der eines Menschen, der sich in einem Variété mit natürlicher Heiterkeit amüsiert.

Das Meskalin erzeugte Vorstellungen sinnloser, läppischer Art, begleitet von oberflächlicher, kindischer Heiterkeit.

Bei *Versuch 2* erinnert ein Teil des Redestromes recht stark an die begriffs- und gefühllose Wörtermacherei, wie ich sie vom meinem eigenen Versuch her kenne (siehe oben). Verlangt aber die volle Erklärung dieses Versuches nicht eine synton mitwirkende Psyche? Wäre es sonst möglich gewesen, dass die Worte mit voller Stimmkraft herausgerufen worden wären? Und kann es im übrigen bezweifelt werden, dass der zitierte Redestrom nicht doch einen kleinen Inhalt hatte, in dem die Versuchsperson wirklich mitlebte? Und sind nicht Stellen vorhanden, die als typische, manische Gedankenflucht zu bezeichnen sind? Unter dem späteren Verlauf des Versuches wurde das Lächeln ein ganz anderes, aber auch da war es nicht als reine Muskelzuckungen anzusprechen, sondern seine Art musste mehrmals als Ausdruck für ein stupurös-manisches Seeligkeitsgefühl bezeichnet werden.

Das Meskalin erzeugte wechselnde, aber zum grossen Teil begriffsmässig zusammenhängende Vorstellungen, mit syntoner Begleitstimmung, »tiefer« Stimmung von typisch cyclothymem Charakter.

Die Versuchsperson in *Versuch 3* hatte im Voraus und behielt auch während des ganzen Versuches einen ausgesprochenen Unwillen, ihre Gefühle mitzuteilen, und es gelang ihr auch erstaunlich gut, sie zu verbergen. Indessen angenommen, dass die Meskalinwirkung bei diesem Fall wie bei den meisten, wenigstens vorübergehend, eine leichte, vergnügte Stimmung hervorgebracht hätte, hätte er dann nicht, wenigstens für einen Augenblick, sich derselben hingegeben? Und einer ausgesprochenen Depression gegenüber, wie sie das Meskalin auch hervorbringen kann, hätte er kaum wohl so gut standhalten können, wie er es tat. Dass die Stimmung bei der relativ grossen Dosis ganz unbeeinflusst geblieben sein sollte, ist aber am allerwenigsten anzunehmen. Dagegen mag der tiefe Ernst, der ihn während des Versuches mehr und mehr erfasste, sein mehr als vorher freundliches freies und natürliches Auftreten der Mutter gegenüber am nächsten Tag, und endlich die Beantwortung der Frage zwei Wochen später, ob er etwas erlebt habe, mit »ich fühlte nur die Wohltaten, die mir Gott schenkte«, auf etwas wie ein ekstatisches Erlebnis hindeuten, das nicht weit entfernt ist von einer natürlichen Ekstase, die sich ja nicht immer unmittelbar äussert und die unzugänglich für die Beobachtung eines Aussenstehenden ist.

Das Meskalin erzeugte eine Vertiefung des bestehenden leicht ekstatischen Gefühlsmodus, »Entrücktheit« von dieser Welt, und doch innerliche Verbundenheit mit dem ganzen Universum.

Bei *Versuch 4* war die Dosis verhältnismässig klein und die Meskalinwirkung auch nur gering.

Das Meskalin erzeugte wechselnde Vorstellungen, teils sinnlose, ohne klare Begleitgefühle, teils eher depressive Vorstellungen mit syntoner Begleitstimmung. Eine einzelne kurze Bemerkung schien anzudeuten, dass ein Umschlag zur Manie hätte erreicht werden können, wenn die Dosis etwas erhöht worden wäre.

Die Versuchsperson bei *Versuch 5* muss aller Voraussicht nach im Stande sein, gute Aufklärungen über ihre Erlebnisse zu geben. Er wusste aber nichts anderes zu erzählen, als dass sein Hirn eine Menge »Unsinn« produzierte, über den er im Anfang vorübergehend ein wenig lächelte, der aber sonst ganz interesselos war.

Das Meskalin erzeugte sinnlose Vorstellungen ohne gefühlsmässige Begleiterscheinungen.

Versuch 6.

Das Meskalin erzeugte eine ausgeprägte Verstärkung und Erweiterung der bestehenden depressiven Vorstellungen mit syntoner Begleitstimmung, ausgeprägte »tiefe« Stimmung von typisch cyclothymem Charakter. Die Wirkung schien sich eine Zeitlang nach dem Versuch zu halten, indem die Depression weiter sehr stark war.

Versuch 7. Wirkung gering.

Das Meskalin erzeugte wechselnde Vorstellungen ohne deutliche Stimmungsveränderung, am chesten noch eine zunehmende Depression, die eine Zeit nach dem Versuch anzuhalten schien.

Versuch 8.

Das Meskalin erzeugte einen für den Patienten typischen Anfall von anxiöser Depression.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Bei allen meinen psychisch abnormen Versuchspersonen scheint die Wirkung des Meskalins (wie es ja auch bei verschiedenen anderen Medikamenten der Fall ist) entschieden geringer zu sein als bei psychisch normalen.

Besonders erstaunlich erscheint es mir, dass die Halluzinationen bei keinem der Versuche mit psychisch Abnormen trotz der sehr grossen Dosen sich in einer für den Meskalinrausch besonders charakteristischen Weise geäussert und überhaupt wenig Bemerkenswertes gebracht haben. Da ich die Dunkelkammer nicht benützt habe, können meine Versuche nicht direkt mit Beringers verglichen werden, aber ich bin geneigt anzunehmen, dass das spärliche Auftreten der Halluzinationen und ihr Mangel an besonderen Merkmalen bei meiner Versuchsreihe hauptsächlich der geringeren Reaktion des abnormen Hirnes für das Gift zuzuschreiben ist.

Beringer betont, dass die Wirkung des Meskalins unberechenbar und selbst bei ein und demselben Individuum bei jedem Versuch verschieden ist. Er betont, dass selbst eine sehr intime Kenntnis der normalen Psyche der Versuchsperson keine Schlüsse mit Bezug auf die Wirkungen des Meskalins zulässt.

Wenn auch die Anzahl meiner Versuche zu klein ist, um Schlussfolgerungen von grösserer Tragweite in dieser Hinsicht zuzulassen, so glaube ich immerhin feststellen zu dürfen, dass der Typus der Versuchsperson im höchsten Grad bestimmend für die Phänomene des Meskalinrausches ist.

Mit gehörigem Vorbehalt meine ich aus meinen Versuchen schliessen zu dürfen, dass das Meskalin, indem es bei allen einen lebendigeren Verlauf der Vorstellungen hervorruft, die Gefühlsseite des Seelenslebens im Einklang mit dem normalen Seelenleben des betreffenden Individuums beeinflusst und demselben eine Accentuation gibt.

Die vom Meskalin hervorgebrachten Bewusstseinszustände haben sich bei meinen Versuchen nicht absolut wesensverschieden von den Bewusstseinszuständen der Geisteskranken gezeigt, wenngleich man vermuten darf, dass Patienten mit guten Fähigkeiten für Selbstbeobachtung vermutlich gewisse charakteristische Merkmale für den Meskalinrausch angeben würden, sowohl was die Vorstellungsreihen wie die Gefühlsreihen anbelangt.

Meine Versuchsreihe zählt fünf maniodepressive Psychosen, vier davon in einer depressiven Phase, eine, Nr. 8, in neutraler Phase. Bei Nr. 2, die in Manie hinüberglitt, ist es anamnestisch festgestellt, dass ihre normale Grundstimmung eher einen Strich über dem Neutralen liegt. Bei Nr. 6, 7 und 8, wo die Depression zunahm, resp. hervorgerufen wurde, ist es anamnestisch nachgewiesen, dass die normalen Grundstimmungen eher einen Strich unter dem Neutralen gelegen haben.[1]) Auch bei Nr. 1, der an Dementia paralytica leidet, hatte das Meskalin eine Wirkung, die vermutlich eine Accentuation seines normalen Gefühlslebens ist.

Bei keinem der Nicht-Maniodepressiven hat das Meskalin weder eine Manie noch eine Depression hervorrufen oder verstärken können.

Eigentliche ekstatische Zustände erscheinen bei meinen Versuchspersonen ausgeschlossen, ausgenommen eben bei jener, Nr. 3, von der schon von früher her bekannt ist, dass sie Ekstasen ähnliche Zustände gehabt hatte. Mein theosophisch interessierter Freund, der ebenfalls in dieser Richtung disponiert ist, scheint auch etwas Ekstatisches bei seinem Meskalinversuch erlebt zu haben. Ich selbst, nicht ganz ohne ekstatische Erfahrungen, glaube während des Meskalinrausches bemerkt zu haben, dass ich einen ekstaseähnlichen Zustand erreichen könnte, wenn ich mich demselben hingeben würde, statt meinen Experimentatorpflichten nachzugehen. Aber bekanntlich kommt eine natürliche Ekstase sowohl bei der Arbeit wie in der Ruhe und sie macht uns nicht unfähig zu nüchterner und energischer Arbeit, im Gegenteil. Sollte das Meskalin eine natürliche Ekstase vermitteln können, so müsste es wohl bei einem in dieser Richtung stark Disponierten sein. Meine Erfahrungen laufen auch darauf hinaus, dass beginnende ekstatische Zustände am ehesten durch kleine Dosen erreicht werden. Die Phänomene, die bei starkem Meskalinrausch eintreten, machen denselben Eindruck wie Possen und Taschenspiel, über die man sich amüsieren oder ärgern kann, aber ein religiöses Erlebnis vermittelt er auf alle Fälle nicht.

---

[1]) Gilt übrigens für die Opiumsbehandlung, die ja keineswegs auf alle Melancholien eine gleich günstige Wirkung hat, nicht dasselbe? Hat sie nicht gerade auf jene Patienten den besten Einfluss, deren Grundstimmung in normalem Zustand einen Strich über dem Neutralen liegt?

Falls sich meine obigen Schlussfolgerungen bei weiterer Prüfung als richtig erweisen sollten, so wird das Meskalin sich vermutlich als Differential-Diagnosticum verwenden lassen, geeignet in vielen Fällen wertvolle Aufklärungen geben zu können.

Möglicherweise wird es in kleinen Dosen einen wenigstens symptomatischen, therapeutischen Wert bei gewissen Depressionsformen haben können.

Bei Selbstversuchen hat ein zwanzigtägiger Verbrauch von durchschnittlich 0,07 g sich so gut wie beinahe wirkungslos erwiesen. Eine Kumulation tritt also nicht ein, was auch nach dem Ergebnis der Urinuntersuchungen nicht zu erwarten war. Weder Abgewöhnungs- noch Angewöhnungssymptome waren zu konstatieren.

Eine Dosis von 0,10 g hat mich ein paarmal in einen beginnenden ekstatischen Zustand zu versetzen vermocht, zu andern Malen waren selbst Dosen von 0,15 g ohne die geringste Wirkung. Eine Beschreibung von ekstatischen Erlebnissen für andere, die solches nie erlebt haben, ist unmöglich. Eine symbolische Bildersprache wird im besten Falle ahnen lassen, worum es sich handelt. Einmal fiel mir bei einer solchen Gelegenheit das Bild ein »ich sei allein auf dem Berg des Lebens«.

Vielleicht könnte darum eine tägliche Dosis von 0,15 g Meskalin vorteilhaft auf gewisse Depressionspatienten wirken, und da wohl am ehesten auf solche, deren normale Grundstimmung einen Strich über dem Neutralen liegt.

ACCESSORISCHE BEOBACHTUNGEN,

etwas ausserhalb des Rahmens der Versuche liegend.

Von Wirkungen auf das sympathische System ist eigentlich nur Mydriasis (dilatator pupillæ) ganz konstant. Die Dilatation wird nur mittelkräftig, und kann durch Physostigmin leicht behoben werden. Die Wirkung hält mindestens so lange an, wie das Meskalin im Urin nachzuweisen ist: Lokale Meskalin-Eingabe in das Auge ist wirkungslos.

Erhöhte Pulsfrequenz ist die Regel, dauert aber selten so lange wie der Versuch selbst.

Eine Herabsetzung der Peristaltik kann vorkommen. In der Regel verminderte Diurese, manchmal nach Beendigung des Versuches von Polyurie gefolgt. In der Regel im späteren Verlauf des Versuches Durstgefühl, Trockenheit im Mund oder schleimiger Speichel.

Ferner habe ich Kontraktion der Tunica dartos konstatiert.

Ein Studium der Visionen war allerdings auch nicht zum Hauptgegenstand meiner Untersuchungen gemacht, dessenungeachtet sollten die hier erreichten Beobachtungen nicht ganz liegen gelassen werden. Bei meinen Versuchspersonen scheinen, wie schon gesagt, die Visionen keine grössere Rolle gespielt zu haben, denn keiner derselben hat etwas davon erzählt.

Aber meine Selbstversuche geben mir den Anlass, das schon Bekannte etwas zu vertiefen. Dem Stadium der farbenstrahlenden Visionen kann ein anderes vorangehen, das für den Beobachter, der die Dinge mit ungeteilter Aufmerksamkeit verfolgt, nicht ohne Erleben ist. Dieses Stadium mag allerdings sehr leicht übersehen werden, wenn der Beobachter nach Einnahme des Meskalins seiner gewohnten Beschäftigung nachgeht, und seine Aufmerksamkeit dadurch nur von besonders eindrucksvollen Erlebnissen geweckt wird.

Normal wird die Mehrzahl der Menschen, ab und zu wenigstens, bei geschlossenen Augen bunte Muster im Gesichtsfeld sehen können. Viele Menschen vermögen ausserdem bei einer gewissen Übung, einen Einfluss auf diese Muster, ihre Figuren und Farben auszuüben, ohne jedoch dabei die Einzelheiten bestimmen zu können. Bei beginnender Meskalinwirkung habe ich vor allem eine grössere Fähigkeit im Komponieren dieser Muster gefunden.

Auffälliger ist jedoch noch der Umstand, dass diese Muster sich im Wesen verändern, kunstfertig, bunt, reich nuanciert, werden, mit vielen feinen Ornamenten, die an Filigranarbeit, Spitzen und vieles andere erinnern. Das Auffallendste — und in der Literatur bisher noch nicht vermerkte — ist aber, dass alle Farben in diesem Stadium viel dunkler und weicher sind als die, welche man sonst in den Mustern sieht und die oft recht grell sein können. Die Figuren in den Mustern sind gebildet, oder wenn man will, begrenzt von unendlich vielen, scharfgezeichneten Linien, die so fein sind, dass man nicht sagen kann, ob sie schwarz oder weiss sind. Es ist, als stünde man vor dem absoluten Ein-Dimensionalen. Linien und Farben sind in ununterbrochener Bewegung, bald recht langsam, bald schneller, immer so schnell, dass sie sich nicht so lange festhalten lassen, um ein auch nur annähernd genaues Bild von ihnen zu gewinnen.

Besonders sonderbar ist noch, dass diese Linien sowohl Kurven wie scharfe Knicke bilden können. Einmal sieht man Strömungen, die in leichter Bewegung sind, symmetrisch zum Zentralmeridian des Gesichtsfeldes, an die Meeresströmungen auf den geographischen Karten erinnernd. Dann kann plötzlich oben im Bild eine scharfe Einknickung an den Kurven entstehen, so dass jetzt die Figur aussieht, wie zwei grosse symmetrisch etwas schiefe, bogengerippte Blätter. Etwas später kommt dann plötzlich eine Zickzackeinkerbung an den medialen Rändern der Blätter, nicht ganz gleichzeitig in allen Einzellinien des Liniensystems, dann schnell nach einander mehrere derselben und schliesslich eine Unendlichkeit von Zickzacklinien, die das Gesichtsfeld durchkreuzen in mehreren Richtungen, weiter ganz symmetrisch. Sie erinnern etwas an die Linien des Flimmerskotoms (die ich aus eigener Erfahrung kenne), sie bilden aber keine Begrenzung eines Skotoms.

Der letzte Teil der obigen Beschreibung stammt von einem Versuch mit unsicherer Dosierung, indem ich 0,20 g Meskalin in Suppositorium versuchte und dann nach Verlauf von 5 Stunden, da die einzige Wirkung eine zweifelhafte Mydriasis war, noch 0,10 g per os nahm. Die gesamte wirksame Dosis hat kaum 0.15 g uberstiegen.

Den Übergang von diesem »dunkeln« Stadium der Vorbereitung zu der »Illumination« kenne ich von einem andern Versuch, wo ich 3 mal 0,10 g Meskalin in Intervallen von 5 Stunden genommen hatte. Um Mitternacht, 7 Stunden nach der letzten Dosis konnte ich, als ich mich zur Ruhe begab, konstatieren, dass ich mich in dem »dunkeln« Stadium befand. In der Dunkelheit des Gesichtsfeldes unterscheide ich eben, wenn ich meine Aufmerksamkeit anspanne, eine Unendlichkeit von Farbennuancen. Aber jetzt sehe ich, schon im Halbschlaf, dass momentweise an wechselnden Stellen im Gesichtsfeld einzelne intensiv »selbstleuchtende« scharfgezeichnete, farbige Krystalle (Oktaeder?) auftreten. Viele verschiedene Farben sind nacheinander zu sehen. Ich bin schläfrig und mein Willen nicht auf das Phänomen gerichtet, ich beobachte nur ganz passiv. Ab und zu scheint es, als ob die Vorstellung irgend einer intensen Farbe dasjenige sei, was zuerst entsteht, aber im nächsten Augenblick entdeckt der Blick ein Krystall von dieser Farbe, dessen Lichtintensität bei der Betrachtung während des Bruchteiles einer Sekunde stark zunimmt, um dann plötzlich zu erlöschen.

Der Eindruck, den die oben beschriebenen Visionen aus dem »dunkeln« Stadium auf mich machten, war — abgesehen von den Bewusstseinsveränderungen — sowohl was Farben wie Bewegungen anbelangt, ein tief harmonischer.

Im Gegensatz dazu hat die vollkommene »Illumination« so wie ich sie bisher, nach 0,40 g Meskalin, erlebt habe, als unschöne Posse gewirkt. Aber damit ist auch der wesentliche Unterschied der Beobachtungsumstände verbunden, dass das »dunkle« Stadium mit geschlossenen Augen erlebt wurde, während die volle »Illumination« im hellen Zimmer vor sich ging. Bei letzterer sah man Wände und Dinge »selbstleuchtend« in grellen, vielleicht ganz schönen Farben, die aber an die disharmonischen Formen des Zimmers geknüpft waren.

Freischwebende Visionen bei offenen Augen hatte ich nicht.

Dysproportionierung, visuelle wie als Organempfindungen, habe ich in ausgeprägtem Grad erlebt, erstere nur nach einer grösseren Dosis vom 0,40 g, letztere schon in einigem Mass nach kleinen Dosen. Beide ganz wie in schon existierenden Beschreibungen.[1])

WEITERREICHENDE HYPOTHESEN

Von ganz besonderem Interesse scheint mir die Autophasie zu sein, die ich früher beschrieben habe. Auch normal kann man in hypnagogem Zustand andeutungsweise ähnliches erleben. Die Autophasie und die Myoklonie müssen wohl als auf analoge Weise entstanden aufgefasst werden, beide Phänomene sind vermutlich kortikaler Irritation zuzuschreiben. Der manisch-gekennzeichnete Redestrom bei meiner Versuchsperson Nr. 2 wie die Autophasie meines Selbstversuchs, die inhaltslos und ohne äusseren Ausdruck war, muss wohl als Meskalinirritation des Sprachzentrums aufgefasst werden. Die Unterschiede müssen in der Verschiedenheit der Type der Versuchspersonen liegen.

Was ist denn die manische Rede anderes als Autophasie bei einem Menschen, dessen Psyche synton mitwirkt, der durch die Geschwindigkeit angeregt und exaltiert wird, eines Menschen, der — irrtümlicherweise — meint, Herr der Situation zu sein, der versucht »mitzukommen«, so lange wie möglich, indem er anleitend diesen »Assoziationen« einen Inhalt gibt? Er kann die durchgehenden Pferde nicht aufhalten, er kann aber solange ihre Flucht noch nicht die höchste Schnelligkeit erreicht hat, sie bis zu einem gewissen Grad in einer bestimmten Richtung halten. Soweit die Flucht noch eine mässige ist, wird die syntone Psyche, ohne wirklich die Macht über ihre durchgehenden »Assoziationen« zu haben, sie doch in gewissem Grad lenken können. Steigt aber die Flucht so stark an, dass sie nicht mehr mitfolgen kann, so wird das Ergebnis die inkohärente, manische Rede. Man stellt sich gewöhnlich vor, dass die inkohärente manische Rede nur scheinbar inkohärent ist, weil die Zuhörer den Assoziationen nicht zu folgen vermögen. Aber wäre es nicht wahrscheinlicher anzunehmen, dass eine solche Rede wirklich inkohärent ist, auch für den Kranken selbst, dass sie identisch ist mit der begriffslosen Autophasie, die so wild geworden ist, dass keine Psyche ihr zu folgen vermag?

---

[1]) z. Bsp. Forster in Zeitschr. f. d. g. Neur. u. Psych., Band 127, S. 1.

Die schizoide Psyche muss sich der Autophasie gegenüber anders verhalten. Sie wird nicht von der Flucht angeregt, sie wird nur irritiert. Sie bemüht sich nicht, die Pferde mit Geduld zu lenken, sie versucht sie kurz anzuhalten, und gelingt es nicht, so lässt sie sie laufen, ohne sich weiter darum zu bekümmern. Es muss darum bei dem Schizoiden länger währen, ehe die inwendige Autophasie sich in der Rede verrät, und tut sie es schliesslich, so muss es impulsiver, explosiver geschehen, und vom ersten Anfang an mehr oder minder inkohärent und ohne adäquates Gefühl sein.

Umgekehrt muss sich die psychische Hemmung mit den unlustigen Pferden vergleichen lassen, die nicht vom Fleck zu bringen sind. Der Automatismus im Sprachzentrum muss so gering geworden sein, dass es der Psyche an Material fehlt, dass es ihr an Mitteln gebricht, denken zu können. Bei dem normalen Fuhrwerk gehen die Pferde automatisch und sind leicht vom leisesten Wink des Kutschers zu lenken.

Ein gewisses Mass an Automatismus in der Sprachregion — ein Begriff, der im weitesten Sinne möglicherweise sehr grosse Teile des Cortex umfasst — muss das Normale sein. Zu viel und zu wenig, beides ist patologisch.

Ich habe stets den Eindruck gehabt, dass die Sprachregion jene Stelle ist, wo man zu allererst nach den Ursachen bei den meisten Geisteskrankheiten suchen sollte.

Dass die automatische Tätigkeit der Sprachzone sich der effektiven Kontrolle der Psyche entzieht, indem sie zu träge oder zu rasch läuft, (möglicherweise auch dadurch, dass sie in anderer Weise nicht richtig funktioniert), wird bei Personen von psychischer Verschiedenheit weit verschiedene Krankheitsbilder auslösen können. Derselbe Hirnprozess, mit wechselndem Durchgehen und Hemmungen, der bei syntonen ein maniodepressives Bild gibt, wird bei schizoiden ein »maniokatatones«¹) Bild geben

---

¹) Das Wort maniokataton scheint mir eine ebenso charakterisierende Bezeichnung wie der Ausdruck maniodepressiv.

können, eine Katatonie mit temporären, mehr oder weniger maniakalischen Unruheanfällen.

Findet der Unterschied zwischen dem maniodepressiven und dem »maniokatatonen« Krankheitsbild nicht seine hinreichende Erklärung in dem schon vor der Krankheit bestehenden Unterschied zwischen der syntonen und der schizoiden Psyche?

Eine tägliche unaufhörliche Autophasie muss bei Schizoiden unzweifelhaft sehr bald zu immer deutlicheren Halluzinationen (und Wahnideen) führen, während sie bei Syntonen, die das Gefühl bewahren, selbst die Flucht ihrer Gedanken zu lenken, viel schwerer wird stattfinden können.

Es wird uns nicht schwierig dünken, manischen Bewegungszwang und schizophrene aparte Bewegungen auf die gleiche Weise nebeneinander zu stellen, als Ergebnis desselben Gehirnprozesses.

Mir ist es nur darum zu tun, auf die automatische Tätigkeit der Sprachzone aufmerksam zu machen, weil ich glaube, dass das volle Verständnis des Mechanismus, der hier herrscht, das Verständnis dafür, wie die Silben hier magaziniert werden, und wie sie hier zu Wörtern zusammengesetzt werden, und dann, wie hier in diese Werkstatt Unordnung kommen kann, dass alles dieses zusammen, zum Verstehen jener Vorgänge im Hirn führen würde, die der Hauptgrund für die meisten Geisteskrankheiten sind.

Mit dem Kretschmerschen System wurden Kräpelins feste Rahmen um die maniodepressive Psychose und die Dementia präcox erweitert. Sollte man nicht die weiteren Konsequenzen daraus ziehen? Sollten diese beiden Hirnerkrankungen nicht in vielen Fällen identisch sein, und liegt der vermeintliche Unterschied nicht in einem »höheren« Plan? Und die Psyche? Kann sie überhaupt krank sein? Nach Bergson ist sie ja nur in punktaler Berührung mit dem Hirn!

VON DEM PSYCHIATRISCHEM LABORATORIUM DER UNIVERSITÄT UND DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK DES RIGSHOSPITALS, KOPENHAGEN.
(*CHEFARTZ: PROF. DR. A. WIMMER*)

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN VON EIWEISSBESTIMMUNGEN IN DER CEREBROSPINALFLÜSSIGKEIT, BESONDERS UNTER NORMALEN VERHÄLTNISSEN UND BEI LEICHTEREN PATHOLOGISCHEN VERÄNDERUNGEN, NACH DER METHODE BISGAARDS UND ANDEREN METHODEN, SOWIE BEMERKUNGEN ÜBER DEN EIWEISSGEHALT, WELCHER DEN VERSCHIEDENEN VERDÜNNUNGSZAHLEN FÜR DEN GESAMTEIWEISSGEHALT, NACH BISGAARD BESTIMMT (HNO_3 ZAHL), ENTSPRICHT

VON

AXEL W. NEEL und ALF YDE

In einer Festschrift *Axel Emil Bisgaard* zu Ehren wäre es unbillig, wenn nicht einer der Beiträge von der Methode zur Bestimmung des Eiweissgehalts in der Cerebrospinalflüssigkeit (Csf.) handelte, die er in System gebracht hat, und die hier in Dänemark allgemein benutzt wird. Sie wird auch an einzelnen anderen Orten verwendet, besonders in den nordischen Ländern, die Verwendung aber, die sie bisher gefunden hat, entspricht indessen nicht der, die ihr eigentlich zukommt, denn unserer Auffassung nach ist sie die Methode, welche am schnellsten und genauesten und bei Verwendung von sehr kleinen Mengen Csf. uns klinisch genaue Auskunft gibt nicht nur vom Gehalt der Csf. an Gesamteiweiss (HNO_3 Zahl), sondern auch Kunde von der Zusammensetzung dieses Eiweissgehalts durch Bestimmung des »Globulingehalts« (Am_2SO_4 Zahl).

Schon recht früh, nachdem man gelernt hatte Lumbalpunktionen in grösserer Ausdehnung vorzunehmen, wurde man darauf aufmerksam, dass die entleerte Flüssigkeit verschieden war in Bezug auf Eiweissgehalt und Zellengehalt bei den verschiedenen Leiden (*Quincke* u. a.), und recht bald kam man in Frankreich (*Guillain* und *Parent* u. a.) dazu, zwischen Gehalt von Globulinen und Albuminen der Csf. zu sondern, indem man erst mit halbgesättigter $MgSO_4$ Lösung fällte (Zusatz zur Csf. von gleichen Teilen einer gesättigten Lösung) und dann untersuchte, ob sich im Filtrat Eiweiss-Stoffe (»Albumine«) nachweisen liessen oder nicht. Später benutzte man in Deutschland *Nissl*, *Nonne-Apelt-Schum* Am_2SO_4 zum Fällen von Globulinfraktionen (Nonnes Phase I), und im Filtrat wies man die Albumine (Phase II) durch Kochen nach Zutat von Säure nach, wodurch man immer eine stärkere oder schwächere Fällung bekam. In der praktischen Diagnostik legte man deshalb Phase II keinen grösseren diagnostischen Wert bei, sondern legte das besondere Gewicht darauf, ob die Globulinprobe — die Ausfällung mit Am_2SO_4 in halbgesättigter Lösung — *Nonne-Apelts*-Probe positiv sei oder nicht. Namentlich hat *Nonne* durch die Aufstellung seiner 4 Reaktionen: Zellgehalt, Globulingehalt (Phase I), Wassermannreaktion im Blut und Cerebrospinalflüssigkeit und Untersuchungen des Vorkommens und des gegenseitigen Verhältnisses dieser Reaktionen in ausserordentlich fruchtbringender Weise System in die serologischen Methoden gebracht.

Während man also in Deutschland und anderen Orten das Hauptgewicht auf dem Globulingehalt in der Csf. gelegt hat, hat man in Frankreich und in der französischen Literatur mehr Rücksicht auf den Gesamteiweissgehalt genommen, den man in verschiedener Weise (*Mestrezat* (26), *Sicard-Cantaloube* (39) u. a.) bestimmt hat.

Dank dem Einsatz *Bisgaards* haben wir hier im Lande, und an den Orten wo seine Methode ebenfalls benutzt wird, sowohl eine Bestimmung der Stoffe, die durch Am_2SO_4 nach *Ross-Jones-Bisgaard* (Am_2SO_4 Zahl) ausgefällt werden, wie eine Bestimmung des Gesamteiweissgehalts nach *Roberts-Stolnikow-Brandberg-Bisgaard* (HNO_3 Zahl). Zugleich haben wir hier im Laboratorium eine quantitative *Nonne-Apelt*-Probe ausgeführt, indem wir bei den verschiedenen Verdünnungen zur Bestimmung der Am_2SO_4 Zahl nach Bisgaard gleiche Teile gesättigte Am_2SO_4 und Csf. Verdünnung verwendet haben, so dass man nach der Entscheidung darüber, ob sich in der Grenzfläche eine Fällung fand oder nicht, die beiden Flüssigkeiten zusammenschütteln konnte. Das Prinzip und die Technik bei der Methode *Bisgaards* werden übrigens als bekannt vorausgesetzt.

Erwähnt sei, dass gleichzeitig mit *Bisgaard* in Deutschland *Zalociecki* eine Methode ausarbeitete, nach welcher er den Gesamteiweissgehalt in ähnlicher Weise bestimmte.

Bisgaard fand, dass die Csf. bei D. paral. sich in besonderem Grade dadurch auszeichnete, dass die Am_2SO_4 Zahl im Verhältnis zur HNO_3 Zahl im Vergleich zu anderen Leiden besonders hoch war, welches er u. a. dadurch zeigte, dass die Csf. mit halbgesättigter Am_2SO_4 Lösung (Phase I) gefällt wurde, worauf der Eiweissgehalt im Filtrat (Phase II) bestimmt wurde. In Bezug auf weitere Einzelheiten muss übrigens auf die verschiedenen Arbeiten *Bisgaards* (1—11) verwiesen werden.

Die Erfahrungen *Bisgaards* in Bezug auf den Eiweissgehalt in der Csf., besonders das Verhältnis zwischen der Am_2SO_4 Zahl und der HNO_3 Zahl bei den verschiedenen Leiden mit stärkerem Eiweissgehalt, sind im Laufe der Jahre durch die vielfachen Untersuchungen, die seitdem hier im Laboratorium vorgenommen worden sind, und von welchen in einer Reihe von Arbeiten von einem von uns berichtet worden ist, bestätigt worden. In verschiedenen Arbeiten, die letzten davon in Verbindung mit *Dickmeiss* (27, 31, 32)), ist auch nachgewiesen worden, dass das Verhältnis zwischen diesen beiden Fraktionen in dem Eiweissgehalt der Csf. aller Wahrscheinlichkeit nach von entscheidender Bedeutung für die Fällungen und deren Lage bei den verschiedenen kolloidalen Reaktionen ist, welche Anschauung später von mehreren anderen Seiten formuliert worden ist, und die wohl zur Zeit die am meisten anerkannte Erklärung des Aussehens dieser Reaktionen bei den verschiedenen Leiden ist.

Das Festhalten *Bisgaards* und die Hervorhebung der Bedeutung einer genaueren chemischen Bestimmung des Eiweissgehalts in der Csf., dessen Richtigkeit und Wichtigkeit die späteren Erfahrungen aus dem Laboratorium hier wie erwähnt gezeigt haben, hat in den letzteren Jahren eine reiche Bestätigung gefunden in einer langen Reihe von Arbeiten von *Kafka* und seinen Mitarbeitern, besonders *Samson* und *Riebeling* (14—25, 38). Besonders haben sie durch die Bestimmung der »Eiweissrelation« — das Verhältnis zwischen dem Globulin und dem Albumingehalt — eine entsprechende Formel für D. paral., akute Meningitis und andere Leiden gefunden, wie sie *Bisgaard* seinerzeit fand, und sie haben Fälle von D. paral. veröffentlicht, wo fast der ganze Eiweissgehalt mit Am_2SO_4 in halbgesättigter Lösung ausgefällt wurde.

Es soll nun nicht verheimlicht werden, dass der eine von uns (*Yde*) in einer Arbeit (40) aus der allerletzten Zeit starke Angriffe gegen die

Auffassung gerichtet hat, dass in den verschiedenen Csf. ein Unterschied im Verhältnis zwischen Globulinen und Albuminen bestehen sollte, indem er gefunden hat, dass dieses Verhältnis konstant ist, teils bei normalen Csf., teils bei Csf. von Fällen von Tum. cerebri und D. paral. und bei Serumverdünnungen. *Yde* behauptet deshalb die Notwendigkeit, immer Fällungen unter gleichartigen Verhältnissen in Bezug auf Konzentration des Eiweissgehalts, pH Conc. und Salzkonzentration vorzunehmen. Von einem klinisch biologischen Standpunkt aus muss man (*Neel*) indessen seine Schlüsse aus den Flüssigkeiten ziehen, so wie sie unter den verschiedenen Verhältnissen vorliegen, und von diesem Gesichtspunkt aus wird man vermutlich schwerlich verneinen können, dass in gewissen Csf. mit demselben Gesamteiweissgehalt (die selbe HNO_3 Zahl), pH u.s.w., bei einigen Leiden eine verhältnismässig grössere Menge von diesem Eiweissgehalt von halbgesättigter Am_2SO_4 Lösung ausgefällt wird als bei anderen Leiden und unter Verhältnissen, wo die Ausfällungen also als gleichartig in chemischer Rücksicht betrachtet werden müssen.

Die Verfasser dieser Arbeit sind somit in diesem Punkt nicht einig, indem die Erfahrungen des einen (*Neel*) dem entsprechen, was *Bisgaard* und vor ihm andere Verfasser und später namentlich *Kafka* und seine Mitarbeiter gefunden haben. In der obenerwähnten Arbeit von *Yde* ist nun nicht angegeben, welcher Eiweissgehalt ursprünglich in der oder den Csf., die als D. paral. und Tum. cerebri bezeichnet sind, gefunden ist, und es besteht jetzt keine Möglichkeit, dies feststellen zu können, was indessen von grösstem und vielleicht entscheidenden Interesse gewesen sein könnte. Bei D. paral. kann man verschiedene Zahlen als Ausdruck für das Verhältnis zwischen Am_2SO_4 und HNO_3 Zahl treffen. So, um einige Beispiele aus *Bisgaards* Disp. 2—22,5; 10—25; 4—40; 10—40; 8—80; 30—80; 45—85; zu nehmen. — Die ausgeprägtesten Veränderungen in der Csf. mit ausgesprochenem »Globulinübergewicht«, hoher Am_2SO_4 Zahl im Verhältnis zur HNO_3 Zahl (10—25; 45—85 z. B.), findet man im wesentlichen bei alten unbehandelten Fällen, (das Material *Bisgaards* ist von 1909—12), und solche trifft man heutzutage selten. — Indessen wäre es von grossem Interesse zu sehen, ob die Kurven bei einer Bestimmung nach *Yde* für die ersterwähnten Fälle nicht nur für 2—22,5; 4—40; 8—80, sondern auch für 10—25; 10—40; 30—80; 45—85, zusammen fielen.

Auch bei Tumor cerebri, wo man annehmen muss, dass die Eiweissveränderungen in wesentlich anderer Weise (Kompression) als bei D. paral. (Entzündung) zur Entstehung kommen, ist der Eiweissgehalt quantitativ in den einzelnen Fällen sehr verschieden, weshalb es auch hier von Wichtigkeit wäre, so verschiedene Typen von Veränderungen wie möglich zu wählen.

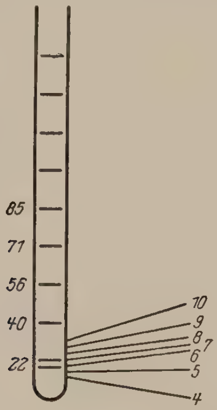
Der Umstand, dass eine Csf. aus einer D. paral. oder einem Tumor cerebri stammt, braucht nämlich noch nicht dazu zuführen, dass sich besonders starke Veränderungen in der betr. Csf. finden. Bei Tumor cerebri sind die Veränderungen oft so klein, Glob. 0 (1??) Alb. 9—10, dass viele hier im Lande sie garnicht als pathologisch betrachten. Bei D. p. muss man präzisieren, ob es sich um behandelte oder nicht behandelte Fälle dreht, indem man besonders nach der Malariatherapie, aber auch nach intenser Salvarsantherapie, praktisch gesprochen normale Csf. in Bezug auf Zellen und Eiweiss haben kann, und doch ist es eine Flüssigkeit von einem Falle von D. paral. — Der Grund, weshalb man diese Dinge hervorheben muss, ist der, dass, je geringer die Veränderungen sind, desto mehr nähern sie sich oft eo ipso der normalen Csf., und desto weniger Sonderbares braucht darin zu liegen, dass die Kurve mit der Kurve zusammenfällt, die man durch Dialysieren und dadurch gewonnene Konzentration einer normalen Csf. erhält, oder indem man eine Serumverdünnung von ähnlichem Gesamteiweissgehalt macht. In der erwähnten Arbeit von *Yde* sind für D. p. 3 + 2 Bestimmungen gemacht, die, soweit ich (*Neel*) ersehen kann, alle in dem niedrigsten Viertel der Kurve liegen. — Der maximale Inhalt von N ist c. 6 bzw. 8 mgr. pro 100 cm^3, durch Multiplikation mit 6,25 entsprechend c. 37,5, bzw. 50 mgr. % Eiweiss. Rechnet man mit einem Konstanten (siehe später) von c. 4, sollte dies einer HNO_3 Zahl nach *Bisgaard* von 9—10 und 12—13 entsprechen, was ganz aussergewöhnliche Zahlen bei unbehandelten Fällen von D. p. sein würden, wo man die typischen Veränderungen in der Csf. mit kräftig positiver WR im Blut und in der Csf. (36) hat.

Wir werden indessen in dieser Arbeit nicht weiter auf diese Verhältnisse eingehen, indem die Arbeit im wesentlichen auf den Eiweissgehalt in normalen und nur leichter pathologisch veränderten Csf. abzielt.

In seinen Arbeiten ist Bisgaard zu dem Ergebnis gelangt, dass die obersten Grenzen für den Eiweissgehalt der normalen Spinalflüssigkeit bei Am_2SO_4(Glob.)2 und HNO_3(Gesamteiweiss)20 liegen. Unter diesen Grenzen kann der Gehalt im einzelnen Fall schwanken — für die HNO_3 Zahl somit von 5—20. Im Laufe der letzten c. 20 Jahre ist nun hier im Laboratorium eine sehr grosse Zahl von Fällen untersucht worden, und wie in einer Reihe von Arbeiten von dem einen von uns mitgeteilt, haben wir nach und nach geglaubt, die Grenze für den normale Eiweissgehalt bei Am_2SO_4 0 $HNO_3$4(3)-6 mit der Zahl 7 als Grenzwert zwischen dem normalen und dem pathologischen festsetzen zu müssen. — Die Zellzahl muss ferner unseren Anschauungen nach von 15—30/3 bis 0—1/3 herabgesetzt werden. — Betreffs der Ursache hierzu wird auf diese Arbeiten verwiesen. In einzelnen von diesen wird auch in Verfolg der Bestrebungen, die Methode, wonach wir hier im Lande die Csf. untersuchen, im Auslande mehr bekannt und benutzt zu machen, davon berichtet, wie die Zahlen, die man nach der Methode *Bisgaards* bekommt, den Werten entsprechen, womit man nach den im Auslande verwendeten Methoden rechnet. Dies ist auch von Wichtigkeit bei Übersetzungen in fremde Sprachen von Arbeiten, in welcher die Methode *Bisgaards* benutzt wurde.

Besonders in Bezug auf die geringen Veränderungen, in denen die Entscheidung darüber vorliegt, ob die betreffende Csf. normal ist oder nicht, ist es von der grössten Wichtigkeit festzustellen, wie sich die Zahlenwerte der verschiedenen Methoden zueinander verhalten.

In einer Arbeit aus dem Jahre 1929 (34) ist eine solche Vergleichung angegeben mit der Methode *Sicard-Cantaloubes* (Ausfällung von 4 ccm Csf., nach Erwärmung, mit 12 Tropfen 33 % Trichloressigsäurelösung in einem besonderen Glase und Ablesung der Höhe des Niederschlages nach 5 Stunden) und der Methode von *Kafka-Samson* (Ausfällung in speziellen, eingeteilten Zentrifugegläsern[1]) von 0,6 ccm Csf. mit 0,3 ccm Esbachs Reagens, Umrühren, Stillstand während genau 30 Minuten, Umrühren und Zentrifugierung (3000 Umdrehungen) 40 Minuten lang und Ablesung (Lupe) der Höhe des Bodensatzes). Bezüglich näherer Technik wird auf die obenerwähnte Arbeit und die Arbeiten von *Kafka-Samson* verwiesen. —



Das Aussehen des Glases *Sicard-Cantaloubes* geht aus der Figur 1 hervor, wo rechts die Höhe des Niederschlages bei den verschiedenen HNO_3 Zahlen nach Bisgaard (gesamt rund 100 Versuche verteilt über die verschiedenen Zahlen) angegeben ist. Links sind die Eiweissmengen mgr. % angegeben, die den verschiedenen Teilungsstrichen nach S.-C. entsprechen sollten.

---

[1] Neues Modell, Z. Neur. *122*, 744.

Ebenso wie bei der Methode *Kafka-Samson* (Normalgrenzen 0,8—1,2 Teilungsstrich) fallen die Normalzahlen nach *Bisgaard* (4(3)-6) am besten mit den Normalgrenzen nach S.-C. zusammen — der untere Doppelstrich, während die darüber liegenden Grenzen etwas abweichend sein müssen, abhängig davon, wie der Eiweissgehalt zusammengesetzt ist, von Zufälligkeiten bei Bodenausfällung oder bei der Zentrifugierung, von Temperaturverhältnissen während dieser (*Neel* (34) und *Izikowitz* (12, s. 616) u. s. w. u. s. w.).

Die Ergebnisse nach *Kafka-Samson* sind zunächst nach den verschiedenen HNO_3 Zahlen nach *Bisgaard* (B), nebst Angabe von Anzahl (Anz.) Bestimmungen und Durchschnittshöhe des Bodenansatzes nach *Kafka-Samson* (K. S. Dchs.), geordnet. Darauf ist in fortlaufendem Druck beispielweise angegeben, wie die einzelnen Niederschläge innerhalb der Durchschnittshöhe verteilt sind, und zwar mit der Zahl der Bestimmungen für jeden Niederschlag in Parenthese. — Die gesamte Anzahl der Bestimmungen ist 923.

B.	Anz.	K. S. Dchs.	B.	Anz.	K. S. Dchs.	B.	Anz.	K. S. Dchs.
4	7	0,84	9—10	43	1,25	15	25	1,69
4—5	15	0,88	10	29	1,25	15—16	18	1,68
5	29	0,86	10—11	31	1,34	16	7	1,82
5—6	42	0,93	11	20	1,40	16—17	7	1,86
6	94	0,97	11—12	27	1,40	17	9	1,83
6—7	65	1,02	12	43	1,36	17—18	10	1,79
7	49	1,07	12—13	26	1,52	18	6	1,76
7—8	68	1,08	13	19	1,49	18—19	7	1,73
8	49	1,13	13—14	18	1,62	19	7	1,86
8—9	39	1,16	14	23	1,66	19—20	13	1,89
9	43	1,19	14—15	27	1,65	20	8	2,1

Die einzelnen Bestimmungen verteilen sich z. B. so:
B. 6 = 0,5(1), 0,7(1), 0,8(5), 0,85(2), 0,9(12), 0,95(5), 1,0(48), 1,02(2), 1,05(9), 1,1(8), 1,2(1).
B. 11 = 1,15(1), 1,20(3), 1,25(1), 1,3(4), 1,35(1), 1,4(4), 1,5(2), 1,6(2), 1,7(1), 1,8(1).
B. 12 = 1,0(1), 1,1(2), 1,15(3), 1,2(8), 1,25(1), 1,3(7), 1,35(1), 1,4(10), 1,45(1), 1,5(2), 1,6(2), 1,7(3), 1,8(2).

Bei einer derartigen Vergleichung zwischen den verschiedenen Methoden taucht die Frage natürlich auf: wie ist die Genauigkeit bei der Methode *Bisgaards?* — Es ist ja nämlich leicht zu sehen, dass man, z. B. durch Aufstellung der Zahlen *Kafka-Samsons* mit den verschiedenen Niederschlägen als Norm, eine sehr bedeutende Variation von denjenigen *Bisgaard*-Zahlen, die in den verschiedenen Proben hierzu entsprachen, bekommen könnte. — Die Bestimmungen nach der Methode *Bisgaards* haben nun den Vorteil, dass die einzelne Bestimmung nur 3 Minuten in Anspruch nimmt, und dass in die Methode keine Glieder eingehen, die sich bei den verschiedenen Untersuchungen nicht gleichartig ausführen lassen. Die Temperaturverhältnisse sind gleich, es gibt keine Zentrifugierung u. s. w. Aber auch bei der Methode *Bisgaards* zeigt sich, dass die Methode vermutlich am sichersten bei Csf. mit geringem Eiweissgehalt wirkt, indem bei der Verdünnung der mehr eiweissreichen Csf. Verhältnisse hinzukommen, welche bewirken, dass man nicht direkt auf den absoluten Eiweissgehalt schliessen kann durch Multiplikation der Verdünnungszahl mit der Konstante, die man aus Csf. mit geringem Eiweissgehalt findet, und umgekehrt. Es entsteht auch ein Unterschied daraus, ob man *schnell* seine Verdünnung direkt aus der starken Eiweisslösung macht, oder ob man erst eine schwächere Verdünnung macht und nach einiger Zeit weitere Verdünnungen daraus herstellt. Auf alle diese komplizierten Verhältnisse werden wir hier nicht weiter eingehen (35).[1]

Bisgaard fand seinerzeit eine Genauigkeit für die Bestimmung der HNO_3Zahl (die Gesamteiweisszahl) von 2,7 %, was als eine gute Genauigkeit für eine klinische Probe angesehen werden muss. In früheren Arbeiten (33, 37) sind teils eigene Untersuchungen, teils Untersuchungen mit anderen zusammen über die Genauigkeit erwähnt. Bei eigenen Untersuchungen ist aus 34 Untersuchungen 30 Mal dieselbe Zahl gefunden worden, 2 Mal einen Unterschied von ½ Verdünnungszahl, z. B. 6 statt 5—6, 6(7?), 6—7 und 2 Mal einen Unterschied von 1 Verdünnungszahl. — Die Untersuchungen waren so ausgeführt, dass die betreffenden Flüssigkeiten zwischen anderen Csf. eingestochen wurden und zwar so, dass es nicht möglich war zu unterscheiden, welche zusammen gehörten. — Bei 400 und 120 Untersuchungen mit anderen Untersuchern zusammen zeigten 193 und

---

[1] Neurol. Selskabs Forhandlinger.

31 dieselbe Verdünnungszahl, 112 und 55 zeigten einen Unterschied von ½ Verdünnungszahl 54 u. 30 von 1 und 41 und 4 einen Unterschied von 2 Verdünnungszahlen. — Um zu untersuchen, wie die Methode in der täglichen gewohnheitsmässigen Laboratorienuntersuchung wirkte, unternahm die Abteilung ferner, ohne dem Laboratorium irgend etwas davon mitzuteilen, das folgende Experiment. — Csf. wurde nach Zusammenschütten in 2 Portionen geteilt, welche an das Laboratorium geschickt wurde, die eine Portion mit falschem Namen versehen, aber so, dass sie sich dem Laboratorium als eine normaler Weise zugesandte selbständige Probe präsentierte. Bei 24 solcher Proben zeigten 9 dieselbe Verdünnungszahl, 8 zeigten eine Unterschied von ½ Verdünnungszahl, 4 von 1 und 3 von 2 Verdünnungszahlen.

Uns kommt es somit vor, dass die Untersuchung der Csf. nach der Methode *Bisgaards* eine Genauigkeit ergibt, die für den klinischen Gebrauch vollkommen ausreichend ist, wohl zu merken: wenn man der Anweisung folgt, die *Bisgaard* seinerzeit gab, dass die Abgrenzung einer eventuellen Ausfällung nach oben deutlich sein sollte, um die Reaktion als positiv bezeichnen zu können. In Zweifelsfällen hat man den Ausweg, die Reaktion weitere 3 Minuten stehen zu lassen, indem man dadurch die Möglichkeit bekommt, weiter zu entscheiden, ob die Reaktion positiv ist oder nicht. Bei solchen Ablesungen über 3 Minuten hinaus erscheinen die Zahlen 5—6, 7(8?) u. s. w.

Verschiedenerseits hat man gefragt, welcher Eiweissgehalt nun den verschiedenen Verdünnungszahlen nach *Bisgaard* entspricht, damit man dadurch eine Umrechnung der Werte vornehmen konnte, besonders zur Verwendung bei Übersetzungen wissenschaftlicher Werke in fremde Sprachen. — *Bisgaard* selbst hat auf die Schwierigkeiten, bezw. auf die Unmöglichkeit eine derartige Konstante zu geben, hingewiesen, u. a. weil nicht alle Eiweissstoffe durch HNO_3 ausgefällt zu werden brauchen, so dass man ein übereinstimmendes Ergebnis durch eine Ausfällung z. B. mit Trichloressigsäure nicht erwarten darf. — Trotzdem gibt er jedoch eine Konstante der Verdünnungszahl von 1,7 mgr% an, die er gefunden hat durch Punktion post mortem von 3 Fällen von D. paralytica und durch Ausleerung von

40 cm_3 von jedem Fall, sowie durch Bestimmung des Gewichtskoeffizienten in einem jeden von diesen. — Das Mittel hiervon war 0,00170.

In früheren Arbeiten hat der eine von uns diese Zahl kritisiert, sowie auch die Weise in welcher sie gewonnen wurde, indem es nicht erlaubt schien, von ausgesprochen pathologischen Csf. — sogar postmortalen — auf normale Csf. zu schliessen. Diese niedrige Zahl hat aber sicher eine wesentliche Rolle gespielt als Hindernis für die Verwendung der Methoden *Bisgaards* im Auslande und für die Anerkennung der niedrigen Normalzahlen dabei. Man kann nämlich sehen, z. B. *Izikowitz*, dass diese niedrigen Verdünnungszahlen vermittelst der Konstante *Bisgaards* umgerechnet sind. Dadurch kommt man zu ganz barokken Resultaten. — Auf dem V. skandinavischen Psychiaterkongress 1932 hatte der eine von uns Gelegenheit, *Izikowitz* auf diesen Irrtum aufmerksam zu machen, er ist aber später von diesem an anderer Stelle (13) wiederholt worden, welches zeigt, wie nahe er liegt, und wie schwierig auszurotten er ist.

Dass die Konstante Bisgaards bei der Berechnung des Eiweissgehalts in normaler oder leicht pathologisch veränderter Csf. nicht verwendet werden konnte, geht direkt daraus hervor, dass die Werte 4—6 mit den Normalwerten der Bestimmungen nach *Sicard-Cantaloube* und *Kafka-Samson*, welche den Eiweissgehalt in normaler Csf. als 20—24 mgr. % angeben, zusammenfallen; dies entspricht den Angaben anderer, z. B. *Mestrezat* 13—25 mgr. %, *Hewitt* 23 mgr. %. — Um nun mehr direkt zu einer gravimetrischen Bestimmung des Eiweissgehalts in normaler und leicht pathologisch veränderter Csf. zu gelangen, hat der eine von uns in einer früheren Arbeit eine Reihe derartige Untersuchungen vorgenommen und ist zu folgendem Ergebnis gelangt (35).

cm³	Verdünnung nach Bisgaard	mr Eiweiss in 100 cm³	mgr pro Verd. Zahl
100	5—6	26	4,7
100	7	34,6	4,93
50	9	41,6	4,62
50	13—14	61,2	4,53
50	5—6	24	4,36
50	8—9	38,8	4,56
100	5	23,8	4,76
100	6	26,4	4,60
100	7	32,8	4,69
100	8	37,4	4,67
50	9—10	43,6	4,59

Durchschnitt pro Verdünnungszahl = 4,64

Verdünn. 3 = 13,92 mgr%
4 = 18,56 —
5 = 23,20 —
6 = 27,84 —
7 = 32,48 —
8 = 37,12 —
9 = 41,74 —
10 = 46,40 —
11 = 51,04 —
12 = 55,68 —
13 = 60,32 —
14 = 64,96 —

3—6 normale

8— pathologische Werte

Die Csf. entstammte chirurgischen Patienten, und in jede Bestimmung ging die Csf. aus 15—25 Fällen ein, so dass man darauf rechnen konnte, einen allgemeinen Ausdruck für die Csf. bei verschiedenen Individuen bekommen zu haben. Die Bestimmungen sind unter recht primitiven Verhältnissen vorgenommen worden, und der gefundene Koeffizient liegt wahrscheinlich ein wenig zu hoch, wie auch die Gewichtsbestimmung im Ganzen wohl auch nicht als so genau wie eine Kjeldahlbestimmung angesehen werden kann. — Auf der anderen Seite sind es ja recht grosse Mengen, die untersucht worden sind, und die einzelnen Ergebnisse, die indessen somit vielleicht alle mit einem systematischen Fehler behaftet sind, sind recht übereinsstimmend. — Bei Ausrechnung des Eiweissgehalts in normalen Csf. bekommt man Resultate, die mit denen in der Literatur angegebenen gut übereinstimmen, wenn sie auch etwas höher liegen.

In der letzten Zeit haben wir versucht, eine Konstante in der Weise herauszubekommen, dass der eine von uns (*Neel*) die Csf. teils durch eine Bestimmung nach *Bisgaard,* teils durch Bestimmung nach *Sicard-Cantaloube* (die Ergebnisse aus diesen 2 Proben stimmten gegenseitig überein und auch mit den früher mitgeteilten), teils, unabhängig, durch eine Kjeldahlbestimmung (*Yde*) nach der in der vorerwähnten Arbeit beschriebenen Technik untersuchte (40).

Die Csf. entstammt bei den einzelnen Versuchen Patienten mit chirurgischen Erkrankungen, die in Lumbalanästhesie operiert sind. In jedem einzelnen Versuch sind Csf. von 4—5 Patienten gesammelt, so dass etwaige individuelle Unterschiede so weit möglich hinwegeliminiert sind. Bei den verschiedenen Versuchen ist die Bisgaardzahl (B) und der Gehalt von N in 1 ccm angeführt. Die folgende Zahl ist der Eiweissgehalt in 100 ccm Csf., gefunden durch Multiplikation des N-Gehaltes in 1 ccm mit 100·6,25. Schliesslich in der folgenden Kolonne der Eiweissgehalt, der einer Bisgaardzahl der betreffenden Bestimmung entspricht. Nur diejenigen Bestimmungen sind mitgenommen, bei denen gleichzeitig eine Bestimmung nach *Sicard-Cantaloube* vorgenommen worden ist.

Die Abweichungen zwischen den einzelnen Bestimmungen sind, wie ersichtlich, recht gross, und besonders fallen einzelne Bestimmungen — so die Nummern 9, 15 und 16 — erheblich ausserhalb der übrigen, ohne dass es vorläufig möglich ist, den

Nr.	B	N/1 ccm	Eiweiss mgr/100	Bisgaard konstant
3	6	0,044	27,5	4,59
5	5	0,040	25	5
7	5—6	0,040	25	4,55
8	10	0,070	43,7	4,37
9	7—8	0,030	18,75	2,50
11	9—10	0,053	33,1	3,54
13	7—8	0,042	26,25	3,50
15	10	0,049	30,6	3,06
16	10	0,048	30	3,00
17	11	0,065	40,6	3,69
19	7	0,047	29,3	4,19
20	8	0,056	35	4,38

Grund anzugeben, falls er nicht durch ein Versagen der Kjeldahlmethode unter den gegebenen Verhältnissen verursacht ist, wo es sich darum handelt, den N-Gehalt mit der grössten Genauigkeit in kleinen Mengen zu bestimmen. Für die Bestimmungen sind in der Regel 2—6 ccm Csf. verwendet worden.

Die Abweichungen zwischen den einzelnen Bestimmungen gaben Anlass zu einer Untersuchung über die Genauigkeit der Methode, indem 2 Mal ohne Wissen *Ydes* Doppeltproben gesandt wurden, das eine Mal mit einem Zwischenraum von ein paar Tagen. Die Proben ergaben das eine Mal 0,040 und 0,042 (Bisgaard 7—8) und das andere Mal 0,047 und 0,044 (Bisgaard 7). Ferner sind 2 Mal teils Csf., teils Verdünnungen hiervon gesandt worden. Die Ergebnisse hier sind nicht ganz übereinstimmend gewesen, so wurde 0,048 gefunden, und in 1/3 der Flüssigkeit mit 2/3 physiologischer NaCl-Lösung gemischt wurde 0,010 (statt 0,016) u. 0,065 gefunden, und in 2/5 von dieser 0,022 (statt 0,026). — Es mag sein, dass man durch Verwendung von grösseren Mengen Csf. für die einzelnen Kjeldahlbestimmungen auf grössere Gleichartigkeit in den Ergebnissen kommen kann, indem selbst eine geringe Abweichung in der Bestimmung von 1 ccm sehr bedeutend wird, wenn man das Ergebnis in mgr Eiweiss/100 ccm übersetzt. — Die Konstante, zu der man bei den ersterwähnten 12 Bestimmungen gelangt, ist 3,86. Falls man die drei Bestimmungen, die ganz ausserhalb fallen, nicht betrachtet, ist die Konstante 4,20. Vergleicht man diese mit der früher gefundenen Gewichtskonstante 4,64, die wie erwähnt vermutlich ziemlich hoch liegt, erhält man eine recht gute Übereinstimmung bei Csf. mit normalem oder nur leicht vermehrtem Eiweissgehalt. — Auf der vorliegenden Grundlage ist es kaum möglich, weiter als zu einer solchen Konstante von ca. 4 zu kommen.

Es sind nur noch ganz wenige vergleichende Bestimmungen zwischen der *Bisgaard-Zahl* und der N-Zahl aus Csf. mit grösserem Eiweissgehalt gemacht worden, aus den wenigen Bestimmungen scheint es aber hervorzugehen, dass die Konstante bei diesen Csf. 2,2; 2,61, niedriger liegt (Meningitis), und besonders bei D. paralytica, 1,64. — Diese letztere Zahl stimmt mit der von *Bisgaard* gefundenen, 1,7, als Durchschnitt von 3 Bestimmungen ebenfalls bei D. paralytica, gut überein.

RÉSUMÉ

Es ist eine kurze Darstellung der Eiweissuntersuchung in der Cerebrospinalflüssigkeit mit besonderen Hinsicht auf die Methode *Bisgaards,* bei Cerebrospinalflüssigkeit mit normalem oder schwach vermehrtem Eiweissgehalt angewandt, gegeben worden. — Es ist eine Übersicht über die Resultate der Bestimmungen nach *Bisgaard* im Vergleich zu anderen Methoden gegeben worden. Es erscheint uns, dass *Bisgaards* Methode in klinischer Beziehung grosse Vorteile in Bezug auf Schnelligkeit und Genauigkeit aufzuweisen hat. — Es sind ferner Werte zur Verwendung bei Übersetzung des Eiweissgehalts zu mgr/100 ccm zum Gebrauch bei Vergleichung der Ergebnisse mit anderen Methoden gegeben worden. Dass diese Werte bei der Cerebrospinalflüssigkeit mit niedrigem Eiweissgehalt und der mit hohem Eiweissgehalt nicht dieselben sind und es nicht sein können, liegt nicht an der Methode, sondern an dem komplizierten Bau und Gleichgewichtszustand der Eiweiss-Stoffe und ihrer unterschiedlichen Dissociation bei Verdünnung.

Wie in der Arbeit erwähnt existiert dieser Nachteil auch bei anderen klinischen Methoden, indem die Höhe des Niederschlages bei Sedimentation oder Centrifugierung bei grösserem Eiweissgehalt stärker variiert als bei niedrigerem und ferner abhängig ist von dem pH Niveau und der Salzkonzentration, Temperatur u. a. — In klinischer Beziehung hat die Bestimmung des absoluten Eiweissgehaltes bei grösserem Eiweissgehalt in der Cerebrospinalflüssigkeit indessen weniger Bedeutung, und bei der Methode *Bisgaards* bekommt man durch Angabe der verschiedenen Verdünnungszahlen ausreichende Aufschlüsse. Indessen wird die Arbeit, verwendbare Konstanten für Benutzung bei Umsetzen des Eiweissgehaltes in mgr/100 auch für die Cerebrospinalflüssigkeiten mit grösserem Eiweissgehalt zu finden, fortgesetzt. Nach dem, was bisher vorliegt, scheint es, als ob man z. B. bei Cerebrospinalflüssigkeiten von typischen Fällen von D. paral. mit einer anderen und niedrigeren Konstante als z. B. bei akuter Meningitis rechnen muss. —

SCHRIFTTUM

1) BISGAARD, A. E.: Monatschr. f. Psych. u. Neur. *28*, 124, 1910.
2) BISGAARD, A. E. u. BERTELSEN, :.: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *4*, 327.
3) BISGAARD, A. E.: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *8*, 381.
4) —: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *10*, 616.
5) —: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *14*, 329.
6) —: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *15*, 508.
7) —: Biochem. Ztschr. *58*, 1, 1913.
8) —: Ugeskrift for Læger 1911, Nr. 7. (Kopenhagen).
9) —: Ugeskrift for Læger 1913, Nr. 7 (Kopenhagen).
10) —: Æggehvidestofferne i Cerebrospinalvæsken. Habilitationsschrift 1913. (Kopenhagen).
11) —: Liquordiagnosen ved Dementia arteriosclerotica et senilis (St. Hans Hosp. Festskrift 1816—1916, Kopenhagen).
12) IZIKOWITZ, S.: Acta psych. et neur. *8*, 613—26, 1933 (Disc.).
13) —: Svenska läkartid. *30*, 481 u. 522, 1933. (Stockholm).
14) KAFKA, V.: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *106*, 54.
15) KAFKA, V. u. SAMSON, K.: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *115*, 85.
16) — —: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *117*, 128.
17) — —: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *119*, 153.
18) — —: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *120*, 744.
19) KAFKA, V. u. SAMSON, K. u. RIEBELING, C.: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *131*, 610.
20) KAFKA, V.: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *135*, 210.
21) —: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *137*, 373.
22) —: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *140*, 778.
23) KAFKA, V. u. BADT, B.: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *140*, 789.

24) KAFKA, V.: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *142*, 645.
25) —: Die Cerebrospinalflüssigkeit, 1930.
26) MESTREZAT: Le liquide céphalo-rachidien, normal et pathologique, Paris, 1912.
27) NEEL, A. W.: Hosp. Tid. 1918, Nr. 4. (Kopenhagen).
28) —: Schweiz. Arch. f. Neur. u. Psych. *15*, 70 (Ugeskrift for Læger 1923).
29) —: Schweiz. Arch. f. Neur. u. Psych. *17*, 1 (Ugeskrift for Læger 1925).
30) —: Münch. med. Wchschr. 1928, p. 728 (Acta psych. et neur. 3, p. 39).
31) NEEL, A. W. u. DICKMEISS, P.: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *122*, 144 (Hosp. Tid. 1929, Kopenhagen).
32) — —: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *133*, 483.
33) NEEL, A. W., TÓMASSON, H. u. JACOBSEN, OTTO: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *122*, 253 (Hosp. Tid. 1929, Kopenhagen).
34) NEEL, A. W.: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *122*, 277 (Nord. med. Tidsskr. 1929 (Kopenhagen).
35) —: Hosp. Tid. 1932 (Kopenhagen).
36) NEEL, A. W., GEERT JØRGENSEN, E. u. SCHRØDER: Acta psych. et neur. *8*, 627 (Hosp. Tid. 1933, Kopenhagen).
37) NEEL, A. W.: Acta psych. et neur. *8*, 613—26, 1933 (Disc.).
38) RIEBELING, C.: Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. *142*, 656.
39) SICARD, I. A.: Le liquide céphalo-rachidien. Nouv. traité de méd. (Roger-Widal-Teissier) Fascic. 18, p. 765, 1927.
40) YDE, ALF: Acta psych. et neur. *9*, 187, 1933.

MITTEILUNG AUS DEM SCT. HANS-HOSPITAL, FRAUENHOSPITAL (DIREKTOR: DR. MED. S. THALBITZER).

STOERUNG DER LEBERFUNKTION BEI ZWEI FAELLEN AKUTER PORPHYRIE NEBST EINIGEN BEMERKUNGEN UEBER DEN BEGRIFF PORPHYRIE

VON

JØRGEN RAVN

Porphyrine sind hochmolekuläre Stoffe, die aus 4 Pyrrolkernen bestehen, an die eine wechselnde Anzahl von Säuregruppen gebunden ist. Sie finden sich sowohl im menschlichen wie im tierischen Organismus, sowie auch in Pflanzen. Sie sind in letzter Zeit im Zusammenhang mit der Biochemie des Hämoglobins und des Chlorophylls zum Gegenstand eingehender Studien und Versuche gemacht worden.

Die Porphyrine sind mit dem Hämoglobin, Chlorophyll, Bilirubin und den aus dem Bilirubin gebildeten Stoffen Sterkobilin, Urobilin und Urobilinogen verwandt. Das Hämoglobin besteht aus Globin und dem eisenhaltigen Hämochromogen. Bei der Behandlung von Hämochromogen mit konzentrierter Schwefelsäure und Eisessig, der mit Bromwasserstoff gesättigt ist, wird das Eisen ausgeschieden, und man erhält Hämatoporphyrin, wie man auch durch Ausscheiden von Magnesium aus dem Chlorophyll Hämatoporphyrin erhalten kann, das dann wiederum in Mesoporphyrin umgewandelt werden kann. Reduziert man das Bilirubin, so erhält man Mesobilirubin, das mit dem Mesoporphyrin identisch ist. Besonders *H. Fischer* und seine Mitarbeiter haben sich mit der Chemie der Porphyrine beschäftigt. Die verschiedenen Porphyrine werden durch genaue Messungen ihrer Absorptionsspektren von einander unterschieden. Sie werden im Urin durch verschiedene spektrometrische Methoden nachgewiesen. In der Klinik wird meist *Saillet*'s Verfahren angewendet, wobei der Harn mit Essigäther und Essigsäure geschüttelt und dann mit Salzsäure ausgezogen wird. In der sauren Lösung finden sich die Porphyrine, die ein charakteristisches Spektrum mit zwei Absorptionslinien auf beiden Seiten der D-Linie ergeben. Durch diese Methode kann man die Porphyrine nur nachweisen, wenn sie sich in bedeutender Menge im Harn vorfinden, also nur, wenn es sich wirklich um eine pathologische Porphyrinurie handelt.

Man spricht oft fälschlich nur von Hämatoporphyrin und bezeichnet die pathologische Porphyrinausscheidung im Harn als Hämatoporphyrinurie. *Hoppe-Seyler* und später *Morris Kaplan* haben das Hämatoporphyrin hergestellt, und es ist nicht dieser Stoff, der sich im Harn findet, sondern vielmehr das Uroporphyrin und das Koproporphyrin. In den Erythrocyten findet sich Protoporphyrin. Im Serum ist es nur gelungen, in solchen Fällen Porphyrin nachzuweisen, wo eine Ausscheidung des Stoffes in pathologischen Mengen vorkommt, wie bei den Porphyrien und bei Staseikterus. Wenn es sich im Serum vorfindet, so ist es in so geringen Mengen, dass es das Serum nicht färbt, so wie es den Harn färbt, der bei den schweren pathologischen Porphyrinurien stark rot werden kann, in der Farbe des Portweins. Das Protoporphyrin kann sich den Versuchen von *Grotepass* zufolge in der Leber in Koproporphyrin verwandeln und mit der Galle ausgeschieden werden. Zufolge *Boas* findet es sich normal in ganz geringer Menge in den Faeces. Bei einer Reihe von Leiden wie Blutungen im Darmkanal, Leberleiden, Porphyrien und bei perniciöser Anämie steigt aber die Menge in den Faeces bedeutend. Im Harn findet es sich normal in kleinen Mengen. Die Angaben schwanken von 2,5 bis 6,5 mg %. *Thiel* meint, dass der normale Mensch mit dem Harn täglich 0 bis 0,2 mg Porphyrine ausscheidet, während *Schreus* und *Carrié* meinen, dass die normale Ausscheidung 0,1 mg nicht übersteigt.

Versuche, die von *Fikentscher, Fink* und *Emminger* ausgeführt wurden, haben ergeben, dass die Porphyrine, und dabei besonders das Isouroporphyrin, bei Injektion in Versuchstiere eine starke Affinität zum Knochengewebe aufweisen. *Dhéré* hat in der Haut von Würmern Porphyrine gefunden. Verabfolgt per Os, bringen die Porphyrine keine Giftwirkung hervor, aber parenteral eingegeben erscheinen toxische Symptome wie Lichtempfindlichkeit, Hyperämie und Oedem der Haut, Konjunktivitis, Rhinitis, Darmspasmen, erhöhte Reizbarkeit, Krämpfe und Paresen. Eine Reihe dieser Symptome findet man bei der akuten, idiopathischen Porphyrie wieder. Die Porphyrine des Organismus stammen wahrscheinlich von den Erythrocyten, und zwar dürfte die Leber der Ort sein, wo sie gebildet werden. Sie können auch mit der Nahrung eingeführt werden (*Hymanns v. d. Berg* und *Hymanns*). Sie müssen als normale Stoffwechselprodukte bezeichnet werden, die bei gewissen pathologischen Zuständen in erhöhter Menge in dem Harn ausgeschieden werden.

Man hat erhöhte Porphyrinausscheidung bei einer Reihe von Leiden beobachtet, ja schon bei Fieber, vielleicht infolge der stärkeren Erythrocytenabnahme. Dasselbe sieht man nach Salvarsaninjektionen (*Schreus* und *Carrié*). Bei Leiden wie Cancermetastasen in der Leber und überhaupt bei einer Anzahl Leberleiden sieht man erhöhte Porphyrinausscheidung im Harn. Dasselbe bemerkt man bei verschiedenen Magen-Darmleiden, bei Typhus, Peritonitis, bei Bleivergiftung, bei einfachen und perniciösen Anämien, rheumatischen Leiden, Pneumonien, Morbillie und Tuberkulose, bei Barbitursäure-, Sulfonal- und Trionalvergiftungen, und endlich, und nicht zum mindesten, bei den verschiedenen Formen der Porphyrie (*Boas, Günther, Thiel* und andere). Bei vielen von den genannten Leiden sieht man oft gleichzeitig eine Störung der Leberfunktion, und es wäre deshalb denkbar, dass die Porphyrinurie als ein Symptom einer Leberfunktionsstörung aufzufassen sei, indem das normale Stoffwechselprodukt Porphyrin, das vermutlich in der Leber zerstört wird, plötzlich wegen der Funktionsstörung nicht mehr destruiert wird, sondern den Organismus überschwemmt und dadurch eine Vergiftung, also eine Autointoxikation, hervorruft.

Bei den meisten der genannten Leiden, wo eine erhöhte Porphyrinausscheidung stattfindet, ist diese jedoch nur gering, aber bei den sogenannten Porphyrien handelt es sich um grössere Mengen. Besonders *Günther* hat den Krankheitsbegriff Hämatoporphyrie als eine besondere Krankheitsgruppe abgegrenzt.

Früher sprach man von Hämatoporphyrinurie, aber dies ist nur ein Symptom, und keine Krankheitseinheit. *Melkersson* hat den Namen in Porphyrie geändert, und dies ist nach dem Vorhergehenden korrekter.

Man scheidet die Porphyrien in Porphyria congenita, chronica und acuta. Die akute Porphyrie kann widerum in die spontane, die idiopathische und die toxische geschieden werden.

Bei der Porphyria congenita tritt schon von der Geburt an erhöhte Porphyrinausscheidung auf, und die Kinder sind gegen Einwirkungen des Lichtes sehr empfindlich. Es treten Dermatiten und Konjunktiviten auf. Oft sterben die Patienten an interkurrenten Leiden. Bei der Sektion ist Lebercirrhose vorgefunden worden. Die Krankheit tritt oft familiär auf. Das Leiden ist selten, was man daraus ersieht, dass sich in der Literatur nur ca. 30 Fälle finden.

Das Kennzeichen der chronischen Porphyrie ist periodenweises Auftreten erhöhter Porphyrinausscheidung im Harn, verbunden mit starken Hautpigmentierungen und Lichtempfindlichkeit. Die Anfälle dauern 1 bis 5 Tage. Das Leiden beginnt zumeist in der Jugend, es wurde jedoch ein Fall beobachtet, bei dem sich die Krankheit erst im Alter von 47 Jahren manifestierte.

Die akute, toxische Porphyrie sieht man oft bei Bleivergiftungen (*Lou, Plum*) oder bei Vergiftungen mit Barbitursäurepräparaten (*Dobrschanski, Martin, Willcox, Günther*), ausserdem bei Acetanilid- und Nitrobenzolvergiftungen (*Mason, Courville* und *Ziskind*) und bei Sulfonal- und Trionalvergiftungen (*Friedenreich, Geill, Fehr, Evensen*), und zwar waren die beiden letztgenannten Stoffe die Ursache weitaus der meisten von den ca. 100 in der Literatur mitgeteilten Fällen toxischer Porphyrie.

Die akute, idiopathische Porphyrie ist eine wohl charakterisierte, aber recht seltene Krankheit, von der ca. 70 Fälle in der Literatur mitgeteilt sind. Hierzulande wurde vor kurzem von *H. E. Nielsen* ein Fall mitgeteilt, ausserdem wurden in Skandinavien Fälle von *Harbitz, Waldenström, Ehrenberg, Vera Jonsen* und *Melkersson* berichtet. Andere Fälle akuter, idiopathischer Porphyrie berichten *Beilin* und *Courcoux, Lhermitte* und

Boulanger-Pillet, Courville und *Mason, Hymanns v. d. Berg, Morhardt, Micheli* und *Dominici, Rouillard, Sachs, Snapper, Eichler, Boestroem* und mehrere andere.

Alle diese Mitteilungen stimmen darin überein, dass dem eigentlichen Anfall der idiopathischen Porphyrie oft eine Periode verschiedener psychischer Symptome vorausgeht, nämlich Unruhe, Angst, Depression und Schlaflosigkeit. Darauf folgen heftige Schmerzen im Abdomen, oft von Erbrechen begleitet, und gleichzeitig Schmerzen überall in den Extremitäten. Oft tritt hartnäckige Obstipation ein, die mit blutigen Diarrhoen abwechseln kann. Auf diese Symptome hin werden die Kranken oft in chirurgische Abteilungen gebracht, wo man sich über das ganz natürliche Abdomen wundert und auch darüber, dass die Temperatur oft ganz normal ist. Die Schmerzen im Abdomen sind auf heftige Darmkrämpfe zurückzuführen. Die starke Porphyrinausscheidung kann gleich zu Beginn der Krankheit auftreten, es kann aber auch ca. 5—6 Tage dauern. Die grosse Menge Porphyrine verleiht dem Harn eine stark rote Farbe, die am ehesten an Portwein erinnert. Oft finden sich ausser dem Genannten auch ausgesprochen psychotische Symptome, wie Konfusion, heftige Unruhe, maniakalische und delirante Zustände. Es kann zu epileptiformen Anfällen kommen, und von neurologischen Symptomen sind Polyneuritis und Paresen der Extremitäten sehr häufig. Es können sich veritable ascendierende Landry'sche Paralysen entwickeln, so dass die Kranken oft an einer Parese der Respirationsmuskulatur sterben. Oft kommen Anfälle mit ausgesprochener Angst, mit Herzklopfen und Dyspnoe vor. Die Haut kann sehr stark pigmentiert werden, so dass die Kranken aussehen, als ob sie stark sonnverbrannt wären, was oft in starkem Widerspruch zu ihrem elenden Allgemeinbefinden steht. Es können Oedeme im Gesicht und Blasen ringsum an der Haut auftreten. In einem Fall (*Gottron* und *Ellinger*) waren diese Blasen der Grund, dass die Porphyrie festgestellt wurde. Oft findet sich ausgesprochene Lichtempfindlichkeit und Neigung zu Dermatiten. Wie erwähnt, erinnern die Symptome oft an die, die durch die experimentelle Vergiftung durch Porphyrine hervorgerufen wurden.

Die Krankheit befällt besonders Frauen im Alter von 30—40 Jahren, zufolge *Melkersson* sind nur 10 % der Fälle Männer. Die Sterblichkeit wird mit nicht weniger als 70 % angegeben. Selbst wenn diese Zahl vielleicht etwas hoch angesetzt ist, so ist also die Porphyrie doch eine sehr ernste Krankheit.

Die Aetiologie ist unbekannt. *Snapper* meint, dass das Leiden auf eine chronische Vergiftung zurückzuführen sei, die eine Degeneration der Ganglienzellen bewirkt, und dass diese die Paresen und Darmspasmen erklären sollte. *Günther* spricht von Enterotoxin und erblicher Grundlage, so dass gewisse Individuen zur Porphyrie disponiert sein sollten. Er stützt seine Ansicht darauf, dass das Leiden besonders bei neuropathischen Personen zu beobachten ist und innerhalb von Familien auftreten kann. Bei ungefähr $^2/_3$ der Porphyriepatienten ist Albuminurie nachgewiesen worden, ein Teil von ihnen hat erhöhten Bluturinstoff, und oft ist auch Oligurie beobachtet worden; deshalb meint *Melkersson*, dass die Hauptursache in schlechten Nieren zu finden sei, die bei disponierten Individuen, »Porphyrikern«, nicht im Stande seien, Porphyrin auszuscheiden. Von mehreren Seiten wird behauptet, dass die Leberfunktion keine Rolle spiele, aber trotzdem wird oft von positiven Urobilin- und Galaktoseproben gesprochen. Im grossen und ganzen muss man wohl sagen, dass so wenige Leberfunktionsproben angestellt worden sind, dass man keine sichere Meinung darüber aussprechen kann. In den beiden unten referierten Fällen fanden sich deutliche und kräftige Leberfunktionsstörungen, und *Melkersson* berichtet von Degenerationen der Leberzellen, die er durch Sektion nachgewiesen hat, ähnliches hat *Waldenström* festgestellt. Früher war man geneigt, die Porphyrie in Verbindung mit einem Leberleiden zu setzen, ist aber von dieser Theorie wieder abgekommen, indem man darauf hinweist, dass man oft Leberfunktionsstörungen ohne Porphyrie sieht; aber es könnte sich ja um eine besondere Art von Leberfunktionsstörung handeln, vielleicht bei disponierten Individuen, so wie andere behaupten, dass Nierenfunktionsstörungen bei disponierten Personen daran schuld seien. Aber noch ist die Herkunft und Bedeutung der Porphyrine im Organismus so unbekannt, dass

Theorien über die Aetiologie der Porphyrien sehr problematisch werden müssen.

Eine eigentlich spezifische Behandlung der Porphyrie gibt es nicht. *Massa* und *Battistini* haben Versuchstiere, die durch Injektion von Bleisalzen die Porphyrie bekommen haben, mit Calciumsalzen mit dem Resultat behandelt, dass die Porphyrie schnell verschwand. Der Grund sollte sein, dass die Porphyrine unauflösliche Calciumverbindungen eingehen. Die Verfasser haben auch mit Erfolg Menschen, die an Porphyrie leiden, mit Calciumsalzen behandelt. Die Effektivität der Behandlung ist jedoch noch zweifelhaft. Rein symptomatisch muss man alles tun, um das oft recht schlechte Allgemeinbefinden der Kranken zu bessern. Medikamente wie Barbitursäurepräparate, Sulfonal und Trional sind selbst in Unruheperioden als kontraindiziert zu betrachten. Ist eine Leberfunktionsstörung nachzuweisen, so muss eine Behandlung mit Glukose und Insulin, wie in den beiden unten berichteten Fällen, als rationell betrachtet werden.

Bei der toxischen Porphyrie findet man einen Teil der charakteristischen Porphyriesymptome wieder, aber das Krankheitsbild ist nicht so gut abgegrenzt wie bei der idiopathischen Form.

Unter den 13 Fällen *Geill*'s, *Fehr*'s, *Friedenreich*'s und *Evensen*'s sowie den unten berichteten 3 Fällen von Porphyrie bei Sulfonal- und Trionalvergiftung (im ganzen also 16) war die Porphyrie in 5 Fällen das einzige Symptom. In 5 der obigen Fälle waren sichere Paresen vorhanden, in 11 starke Unterleibsschmerzen. Sonst waren die Symptome die gewöhnlichen Vergiftungssymptome wie Schläfrigkeit, Benebelung, taumelnder Gang, und in 6 der Fälle trat Mors ein. Bei der toxischen Porphyrie ist es immer schwer zu entscheiden, was der Vergiftung und was eventuell der Porphyrie zuzuschieben ist. Bei einer Sulfonalvergiftung ohne Porphyrinurie kann man auch beides sehen, sowohl starke Unterleibsschmerzen als Paresen. Andererseits wäre es ja auch denkbar, dass die Porphyrinurie nicht so ausgesprochen ist, dass sie festgestellt wird, sondern erst bei näherer Untersuchung des Harns entdeckt wird; dann könnte es sich ja doch auch um Porphyriesymptome handeln. Ähnliche Verhältnisse machen sich bei der Bleivergiftung geltend.

Im Sct. Hans Hospital sind, soweit ich es habe feststellen können, seit 1908 3 Fälle akuter, toxischer Porphyrie vorgekommen.[1]) Alle drei bei Frauen.

Fall 1.

Journal Nr. 5981. Geb. 6/4 1874. Aufgen. 7/3 1903. Gest. 23/5 1928. Diagnose: Dementia praecox. Cancer mammae.

Am 20/3 1908 wird im Journal bemerkt, dass eine sehr starke Obstipation auftrat, und ferner Schmerzen rings in den Extremitäten und im Unterleib. Wenige Tage später wurde stark roter Urin beobachtet. Die Kranke hatte im Laufe von 2 Monaten 30 g Trional erhalten. Als das Trional seponiert wurde, verschwand die vermutliche Porphyrie schnell ohne andere Symptome.

Am 7/8 1920 entdeckte man wieder Porphyrinurie (spektroskopisch verifiziert). Die Kranke hatte im Juni—Juli in drei Perioden je 10 g Trional erhalten. Die letzte Periode war Ende Juli. Man konstatierte Oligurie und verminderte Muskelkraft der Beine. Der rechte Patellarreflex konnte nicht ausgelöst werden, und der linke war schwach. Sowohl die Porphyrinurie als die neurologischen Symptome schwanden sehr schnell.

Fall 2.

Journalnummer 7801. Geb. 29/12 1882. Aufgen. 6/8 1913. Gest. 15/2 1918. Diagnose: Dementia praecox. Tuberculosis pulmonum. Anaemia.

Versehentlich war eine Ordination von Trional über die übliche Grenze hinaus fortgesetzt worden, so dass die Kranke in 7 Monaten ca. 200 g Trional erhalten hatte. Am 19/3 1917 wurde Porphyrinurie festgestellt (spektroskopisch verifiziert). Es zeigten sich Schmerzen im Epigastrium, starke Obstipation und Schwindel, sonst keine Symptome. Die Anfälle schwanden schnell, als sich das Trional seponierte. Die Kranke war in keiner Weise geschwächt.

Fall 3.

Journal Nr. 13456. Geb. 2/3 1904. Aufgen. zum ersten Mal 19/7 1932. Diagnose: Dementia praecox.

April 1933 wurde die Kranke mit Sulfosin behandelt. Während der Kur, bei der Glukose und Insulin verabreicht wurden, fanden sich Zeichen einer leichten Leberfunktionsstörung, die sehr schnell schwand. Später ergaben mehrere Harnuntersuchungen im Juli und August 1933 normale Verhältnisse.

---

[1]) Ich danke Herrn Abteilungsarzt Sv. Friedenreich für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Untersuchung der Journale.

Die Kranke ist eine unruhige, oft gewaltsame Katatonikerin, die seit November 1933 täglich 50 cg Diäthylbarbitursäure und oft ausserdem 2 g Chloral erhalten hatte. Am 31/3 1934 wurde wegen heftiger Unruhe ausser der Abendmedizin noch 1 g Trional am Morgen verordnet. Am 9/4 wird im Journal bemerkt, dass die Kranke die letzten Tage über unbestimmte Schmerzen im Unterleib geklagt hatte. Der Urin wurde untersucht: er war dunkelrot. Am nächsten Tage wurde er spektroskopisch untersucht, und es zeigte sich, dass er Porphyrin enthielt. Am 9/4 war alle Medizin seponiert worden.

Bei einer neurologischen Untersuchung am 9/4 wurde nichts Abnormes festgestellt. Dazu ist jedoch zu bemerken, dass die Kranke nicht leicht zu untersuchen war; jedenfalls war aber nichts Abnormales bei den Sehnenreflexen der oberen und unteren Extremitäten, und auch das Babinski'sche Zehenphänomen war nicht vorhanden. Eine Augenuntersuchung ergab normale Verhältnisse. Der Blutdruck war 145/95, und Hämoglobin 85 % Sahli corr. Der Bluturinstoff betrug 10 mg % (Steinfield) und der Blutzucker 0,101 nüchtern (Hagedorn). Die beiden letzten Untersuchungen wurden am 10/4 vorgenommen. Die Urinmikroskopie zeigte nichts Abnormales. Trotz wiederholter Untersuchungen fand sich weder Zucker noch Albumin im Urin. Die übrigen Untersuchungen ersieht man aus Tafel 1 und der Kurve Fig. 1. Die Kranke war nicht mitgenommen und klagte ausser dem oben genannten nicht über Schmerzen im Unterleib. Keine Obstipation. Ihre Unruhe dauerte die ersten Tage an. Am 12/4 wurden 60 g Glukose + 3 Einheiten Insulin verordnet, was morgens und abends verabreicht wurde, dazu reichliche, kohlenhydratreiche Kost. Glukose und Insulin wurden am 11/5 seponiert. Ende April kam sie in eine gute Periode, die im Juni wieder von einer schlechten abgelöst wurde. Klinisch war an der Kranken ausser ihrem gewöhnlich Zustand nichts zu merken. Aus Tafel 1 ist ersichtlich, dass die Porphyrinurie nach 15 Tagen verschwand.

Es handelt sich also hier um 3 Fälle toxischer Porphyrie. In den beiden ersten Fällen ist kein Zweifel, dass die Porphyrie auf eine Trionalvergiftung zurückzuführen ist. Beide Anfälle bei der Kranken Nr. 1 sind nach kurz dauernder Anwendung von Trional aufgetreten, während die Kranke Nr. 2 einer lang dauernden Trionaleingabe ausgesetzt war. Die Kranke Nr. 3 hat ein halbes Jahr lang Diäthylbarbitursäure erhalten, und dann extra Trional, und im Anschluss daran ist die Porphyrie aufgetreten. Vielleicht war die Barbitursäuremedikamentation eine mitwirkende Ursache, da man bei länger andauernder Eingabe von Barbitursäurepräparaten Leberfunktionsstörungen beobachten kann. Diese Theorie habe ich in einem vorläufigen Bericht in »Hospitalstidende« aufgestellt und sie später durch genauere Untersuchungen bestätigt gefunden. Ich neige jedoch nun eher der Ansicht zu, dass die Porphyrie allein auf die Trionaleingabe zurückzuführen ist, weil die wenigen Berichte, die über Porphyrie bei Barbitursäurevergiftungen vorliegen, ja ein zufälliges Zusammentreffen von idiopathischer Porphyrie bei Kranken betreffen können, die mit Barbitursäurepräparaten behandelt wurden. Wenn man in Betracht zieht, wie weit verbreitet und wie zahlreich die Barbitursäurepräparate sind, wäre es merkwürdig, wenn man nicht mehr über Porphyrinurie bei Barbitursäurevergiftungen gehört hätte. Der rote Urin ist doch ein sehr augenfälliges Symptom.

Das Trional kann also nach kurz dauernder Dosierung Porphyrie hervorrufen, was auch hier deutlich ersichtlich ist. Wahrscheinlich haben gewisse Individuen gegenüber Trional eine geschwächte Toleranz, da man es ja sonst oft in einer länger dauernden Dosierung als 10 Tage mit 10 g erteilt, ohne dass das geringste geschieht.

Man sieht, dass bei diesen 3 Kranken nicht der ganze, für die idiopathische Porphyrie charakteristische Symptomenkomplex aufgetreten ist. Die Kranke Nr. 1 hatte das erste Mal die charakteristischen Schmerzen im Unterleib und in den Extremitäten, das zweite Mal zeigten sich beginnende Paresen. Bei der Kranken Nr. 2 waren nur unbestimmte Schmerzen im Unterleib, was auch bei der Kranken Nr. 3 der Fall war. Man sieht, dass es sich nur um einzelne Porphyriesymptome handelt. Ganz anders sieht man bei der unten angeführten Kranken Nr. 4 zahlreiche Porphyriesymptome; hier handelte es sich aber auch um eine akute idiopathische Porphyrie.

An den Kurven Fig. 1 sieht man die Leberfunktionsproben, die an der Kranken Nr. 3 vorgenommen worden sind. Es sind im ganzen 6 Serumproben auf die Ausscheidung chininresistenter Lipasen (*Rona — Petow — Schreiber*), und zwar nach der von *Polack* ausgearbeiteten Technik untersucht worden, wobei jedoch die Grenze des Normalen auf eine Tropfendifferenz von 6 und nicht wie bei *Polack* auf 5 angesetzt wurde. Die Bestimmung des Icterusindex (Plasmazahl) ist a. m. *Meulengracht* ausgeführt worden, nur der Einfachheit wegen auf Serum und nicht auf Plasma. Die Porphyrinbestimmung ist nach *Saillet*'s Verfahren ausgeführt worden, die Gallensäureausscheidung ist mittels *Hay*'s Probe nach *Polack*'s Technik bestimmt worden. Die Urobilinogenbestimmung ist mit *Ehrlich*'s Reagens nach *Polack*'s Technik ausgeführt worden. Die Urobilinogenreaktionen sind in einem Komparator ausgeführt worden, den ich in einer früheren Arbeit in der »Ugeskrift for Læger« beschrieben habe. Weil der Urin wegen des Porphyringehaltes im voraus rot war, bedeutet +++, dass die rote Farbe bei Zusatz des Reagens sofort bedeutend intensiver wurde, wenn man sie mit der Farbe des Urins in einem Glas ohne Reagens verglich. Es dürfte wohl zweifelhaft sein, wie sehr man sich in diesem Fall auf die Urobilinogenreaktion verlassen kann, weil eine Möglichkeit für einen Fehler darin besteht, dass Urobilinogen und Porphyrin, wie erwähnt, nah verwandte Stoffe sind. An beiden Kurven sieht man jedoch positive Reaktionen, (aber schwächere), nachdem die Porphyrinausscheidung aufgehört hat, und es zeigt sich ausserdem eine wirklich gute Übereinstimmung zwischen den Urobilinogenreaktionen, der Lipaseausscheidung und den Gallensäurereaktionen, und bei den beiden letzten Reaktionen können keine Fehlermöglichkeiten der oben erwähnten Art bestehen. Es wurden im ganzen während der ca. 2 Monate, die die Untersuchungen dauerten (vom 9/4 bis 7/6), 38 Untersuchungen des Urins auf Porphyrin, Urobilinogen und Gallensäure durchgeführt.

Man sieht an der Kurve, dass bei Beginn der Untersuchungen eine ausgesprochene Leberfunktionsstörung vorlag. Die Untersuchung am 10/4 ergab eine Tropfendifferenz 13 bei den chininresistenten Lipasen. Es waren starke Urobilinogen- und Gallensäurereaktionen. Wie schon erwähnt, dauerte die Porphyrinurie 15 Tage, und während dieser ganzen Zeit war eine Leberfunktionsstörung vorhanden, wenn auch in abnehmendem Grad, sicher infolge der Glukose- und Insulintherapie. Bei der Blutuntersuchung am Tage nach dem Aufhören der Porphyrinurie wurde eine Tropfendifferenz von 7 konstatiert. 5 Tage später war sie auf den normalen Wert gesunken und hielt sich so in der übrigen Versuchsperiode. Der Ikterusindex war die ganze Zeit normal. Die Urobilinogenreaktion war 11 Tage1) nach dem Aufhören der Porphyninurie normal und hielt sich 13 Tage lang negativ, wonach wieder einige Zacken kommen, vielleicht weil die Glukose seponiert ist. Dasselbe sieht man nämlich an den Kurven Fig. 2. Ich habe Ähnliches bei Patienten gesehen, die während einer Malariakur mit Glukose und Insulin behandelt wurden. Bei der Seponierung sah man ab und zu ein kurz dauerndes Aufflackern der Urobilinogen- und Gallensäureurie. Nun soll man sicher auf ein paar vereinzelte positive Urobilinogen-Reaktionen von geringerer Stärke nicht allzu viel Gewicht legen, zu demselben Resultat ist auch *Lingjærde* bei seinen grossen Untersuchungen gelangt. Die Kurve für die Gallensäureausscheidung hat einen mehr gezackten Verlauf, aber die Tendenz ist doch deutlich herabgehend. Erst in den letzten 9 Tagen der Untersuchungsperiode herrschen normale Verhältnisse, da die Spur [(+)] bei *Hay*'s Probe nicht als pathologisch bezeichnet werden kann. Man ersieht ausserdem aus der Kurve, dass trotz der Glukose Gewichtsverlust eingetroffen ist, aber wie man es ja auch an der Kurve sieht, hat diese Kranke wie so viele Katatoniker ein sehr schwankendes Gewicht.

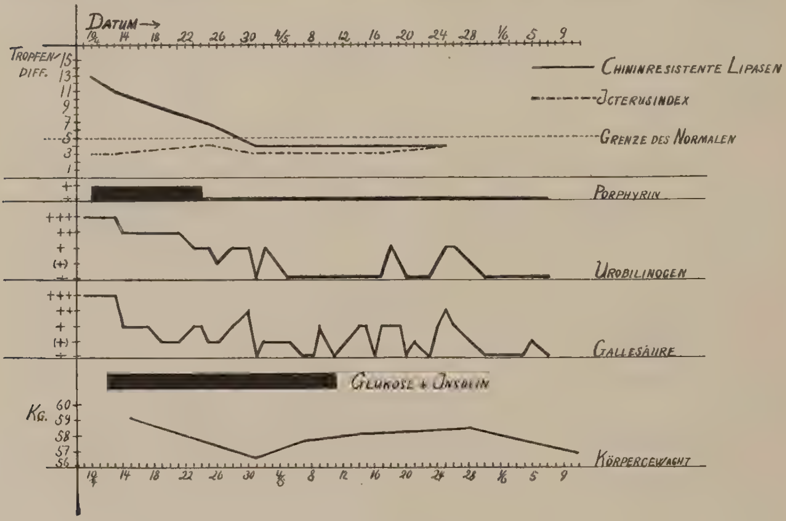


Fig. 1.

Fall 4.

Journal Nr. 13710. Geb. 16/7 1898. Aufgen. 19/4 1934, entlassen 24/7 1934. Diagnose: Porphyria acuta idiopathica.

Disposition zur Geisteskrankheit sowohl väterlicher- als mütterlicherseits. Selbst tüchtig und begabt. Immer etwas wechselnde Stimmung (Pykniker). Hatte 1930 eine leichtere Depression, wurde in einer Privatklinik behandelt.

Anfang Januar wieder deprimiert. Hatte Kummer in der Ehe und suchte sich zu trösten, indem sie allen möglichen Vergnügungen nachging. Trank in dieser Periode viel, besonders Portwein. War allmählich, wie sie es selbst ausdrückt, »ganz aus dem Häuschen«. Wurde deshalb vom 20/2 bis 22/3 1934 in der »Hareskov Kuranstalt«[2]) behandelt. War hier in gehobener Stimmung, agil. Die letzten Tage deprimiert, tobte im Zimmer umher, schlug in merkwürdigen Stellungen hin. Erhielt Medinal in Dosen von 0,50 bis 0,75 g und einmal eine Pantoponinjektion von ½ ccm. Wurde dann am 22/3 34 in die 6. Abteilung (Psychiatrische Abt.) des Kopenhagener Kommunehospitals[1]) überführt. Hier war die Diagnose: Confusio mentis. Ps. manio-depressiva. Die Kranke war in der 6. Abteilung sehr konfus, stöbernd, desorientiert, faselnd. Bei der somatischen Untersuchung wurde nichts Abnormales gefunden, speziell nichts bei der neurologischen Untersuchung. Die Spinalflüssigkeit war normal, ebenso ergab die Untersuchung von Blutzucker, Blutdruck, Hämoglobin und roten Blutkörperchen normale Verhältnisse. Die Ophthalmoskopie war normal. Der Zustand hielt sich, von einer vorübergehenden Klärung abgesehen, ziemlich stationär, bis die Kranke am 19/4 34 in das Sct. Hans Hospital, Frauenhospital, überführt wurde. Hier war die Kranke sehr konfus, weinerlich, man musste ihr bei allem helfen. Der Harn der Kranken kam zum ersten Mal am 25/4 ins Laboratorium, er war sehr stark rot gefärbt, und es zeigte sich, dass er Porphyrine enthielt. Die anderen an der Kranken vorgenommenen Untersuchungen zeigten nichts Anormales. Am 24/4 war der Blutdruck 130/85. Hämoglobin 86 % Sahli corr. Am 30/4 80 % corr. Am 30/4 wurden 4,8 Mill. Erythrocyten pr. cmm festgestellt. Index 0,83. Leukocyten 7080 pr. cmm. Der Bluturinstof war am 25/4 10 mg % und am 30/4 20 mg % (Steinfield). Blutzucker nüchtern 25/4 0,109 (Hagedorn). Mikroskopie des Katheterurins zeigte am 25/4 normale Verhältnisse. Bei keiner Untersuchung wurde Zucker oder Albumin im Harn nachgewiesen. Die übrigen Untersuchungen sind im Schema 2 und an den Kurven Fig. 2 angeführt.

---

[1]) Die Angabe der Tageszahl muss schätzungsweise verstanden werden, da der Urin nicht täglich genau untersucht wurde.

[2]) Ich danke Herrn Kurarzt Axel Hansen für die liebenswürdig übersandten Mitteilungen.

[1]) Ich danke Herrn Chefsarzt, Dr. med. G. E. Schröder für die freundliche Erlaubnis, das Journal der 6. Abteilung benutzen zu dürfen.

Die Kranke erhielt die ersten 3 Tage ihres Aufenthaltes 0,50 g Diäthylbarbitursäure. Bei ihrer Einlieferung fand man nichts Abnormales bei der neurologischen Untersuchung. Nach einigen Tagen wurde die Kranke klarer, sie klagte über Schmerzen in den Extremitäten, und dass die Bettdecken sie drückten, und wegen einer weit verbreiteten Muskelempfindlichkeit konnte sie im Bett keine Ruhe finden. Die Empfindlichkeit war am stärksten in der Schenkelmuskulatur und an den Oberarmen. Sehr schnell fiel auf, dass ihr Handdruck, besonders mit der rechten Hand, schwach war. Nach einigen Tagen Klärung nahm die Konfusion wieder zu, um nach wenigen Tagen ganz aufzuhellen. Am 7/5 wurde im Journal vermerkt: Heute deutliche partielle Radialisparalyse an der rechten Seite. Die Haut ist überall, am meisten vielleicht am Abdomen, stark bräunlich pigmentiert. Das Gesicht macht einen sonnverbrannten Eindruck, obwohl die Kranke seit Monaten nicht aus war. Ist etwas deprimiert. Rp. Eiweissarme Diät. Am 12/5 begann man mit Glukose 60 g + Insulin 3 Einheiten, Eingabe morgens und abends. (Die Glukose wurde am 9/7 seponiert, die eiweissarme Kost am 16/7). Die Kranke erholte sich allmählich gut. Die Depression nahm ab, wurde aber von einer längeren Periode abgelöst, worin sie stimmungslabil war, doch konnten ihre privaten Verhältnisse leicht Anlass dazu geben. Man hatte indessen den Eindruck, dass die Glukose wirklich eine gute Wirkung auf den ganzen Krankheitsverlauf ausübte. Die Parese hielt sich unverändert. Am 6/6 wurde mit Massage begonnen. In einer langen Periode hatte sie Anfälle von Herzklopfen, Schweiss und Angst. Die Anfälle konnten 1—2 Stunden dauern. Sie dauerten fort, nachdem das Insulin seponiert worden war. Ende Mai traten kleine Blasen in der Grösse einer Haselnuss rings an den Fingern auf, periodenweise waren auch Oedeme an der paretischen Hand. Ende Juni konnte die Kranke aufstehen, wurde entlassen und zur Nachbehandlung in das Rekonvaleszentenheim »Nivaagaard« überführt. Bei der Entlassung war die Parese bedeutend besser. Es bestand noch bräunliche Pigmentierung der Haut und noch immer Anlage zu den erwähnten Blasen. Psychisch war die Kranke jetzt gesund.

Am 18/8 34 hatte ich auf »Nivaagaard«[1]) Gelegenheit, eine Nachuntersuchung an der Kranken vorzunehmen. Der Harn war vollständig normal. Psychisch war die Kranke frisch, vielleicht etwas beklommen, weil sie jetzt wieder ihre Arbeit aufnehmen sollte. Vielleicht war noch Pigmentierung vorhanden, aber es war schwer zu entscheiden, weil die Patientin sonnverbrannt war. In Zwischenräumen traten noch immer Blasen an den Fingern auf. Es waren noch Reste der Parese. Die Kranke war einen Monat auf »Nivaagaard« und erhielt dann ambulatorisch Massage.

---

[1]) Ich danke Herrn Dr. med. Knud Malling für die freundliche Erlaubnis zur Nachuntersuchung der Kranken auf »Nivaagaard«.

Im Oktober und Dezember 34 habe ich die Kranke wieder gesehen, und beide Male war sie vollständig gesund und hatte ihre Arbeit (als Privatsekretärin) wieder aufgenommen, sie merkte nichts mehr von der Parese. Die Pigmentierung war verschwunden, ebenfalls die erwähnten Blasen.

Als die Kranke aus der Konfusion erwacht war, konnte sie erzählen, dass sowohl sie selbst als ihre Umgebung bemerkt hatten, dass sie im Januar 34 einen merkwürdig dunkelroten Harn hatte. In der Kuranstalt Hareskov wurde der rote Harn bemerkt, und auch im Journal der 6. Abteilung stehen mehrmals Bemerkungen über den roten Harn, der aber kein Blut enthält (auch nicht Albumin, Eiter oder Zucker). Im Januar hatte sie auch starke Obstipation und heftige Unterleibschmerzen. Im Sct. Hans Hospital waren diese Symptome geschwunden.

Man hat also hier eine Kranke vor sich, die deprimiert wird und darauf eine Porphyrinurie bekommt (der rote Urin im Januar), während sich gleichzeitig infolge von Darmspasmen eine hartnäckige Obstipation einstellt (die Schmerzen im Unterleib). Dann kommt die heftige mentale Konfusion, die in eine Depression hinübergleitet. Dazu kommt Polyneuritis (Schmerzen in den Extremitäten, Muskelempfindlichkeit), ferner die Parese und die charakteristische bräunliche Pigmentierung, die vasomotorischen Störungen (die Blasen und Oedeme) und andere Beeinflusssungen des vegetativen Nervensystemes (Herzklopfen, Angst, Schweiss). Der für die akute, idiopatische Porphyrie charakteristische Symptomekomplex ist hier schön vereinigt. Der Anfang sowie auch der Verlauf zeigen, dass es sich um kein anderes Leiden handeln kann. Der Alkohol, den die Kranke zu sich genommen hat, kann keine Rolle spielen, wenn auch eine Reihe der Symptome an die Korsakoff'sche Psychose erinnern. Die Alkoholmenge ist zu gering, und dann ist mit Sicherheit festgestellt, dass die Porphyrinurie vorhanden war, ehe noch die Kranke mit ihrem grossen Alkoholkonsum begann. Ein medikamentöser Einfluss ist ebenfalls ausgeschlossen.

Betrachtet man die Kurven in Fig. 2, so bemerkt man, dass sie einen längeren Verlauf haben als die Kurven der Kranken Nr. 3, was mit der Tatsache übereinstimmt, dass die Kranke Nr. 4 von der Krankheit viel mehr mitgenommen war. Sonst sehen sich die Kurven recht ähnlich. Die Untersuchungsperiode erstreckt sich über ca. 3 Monate. Es wurden während dieser Zeit 9 Serumproben untersucht und 63 Harnanalysen vorgenommen.

Es bestand zu Anfang der Untersuchung eine ausgesprochene Leberfunktionsstörung. Am 25/4 war eine Tropfendifferenz von 18 bei chininresistenten Lipasen, und auch ist hier, im Gegensatz zu der vorigen Kranken, der Ikterusindex abnormal, nämlich 9. Am 6/5 waren diese Grössen 19, bzw. 11. (Dass an der Kranken kein Ikterus bemerkt wurde, ist sicher auf die Hautpigmentierungen zurückzuführen.) Bei der nächsten Untersuchung 19/5 sind die betreffenden Werte schon niedriger, nämlich 15 und 8, wie man annehmen muss, infolge der Glukose- und Insulintherapie. Die Porphyrinurie dauert ununterbrochen bis 28/5 und tritt dann einige Tage wieder auf. Im ganzen ist 36 Tage lang Porphyrinurie vorhanden. Als sie schwindet, sieht man, wie die Leberfunktionsproben normal werden, aber es dauert länger als bei der Kranken Nr. 3. Überhaupt muss man sagen, dass die Leberfunktionsstörung bei dieser Kranken sicher bedeutend grösser gewesen ist, und dem entspricht auch, dass ca. 4 Monate

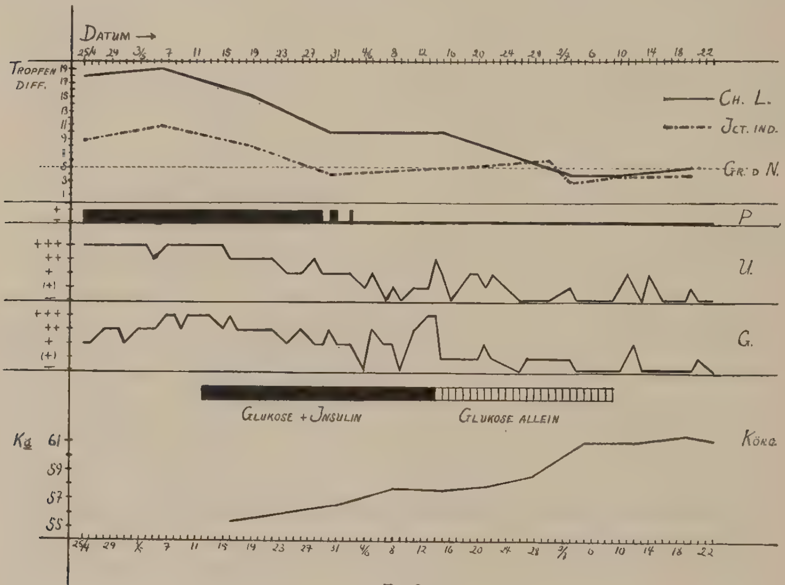


Fig. 2.

vergingen, bis eine rationelle Therapie in Angriff genommen wurde. Man sieht an der Kurve für die Urobilinogenausscheidung sowie auch auf der Gallensäurekurve kleine Zacken, wenn die Glukose seponiert wird. Zu Schluss sind die Kurven normal, da Spuren von Urobilinogen und Gallensäure nicht für pathologisch gelten, wenn sie nur vereinzelt vorkommen. An der Gewichtskurve sieht man, wie die Kranke unter der Einwirkung der Glukose an Gewicht zunimmt, bis das Gewicht um 61 kg beträgt. Die Kranke misst 160 cm Körperhöhe und sollte nach *I. Th. Peters* Skala 59,5 kg wiegen. Sie wog beim ersten Wiegen am 16/5 4,1 kg zu wenig und beim letzten am 23/7 1,7 kg zu viel. Sie nahm im ganzen 5,8 kg zu.

An diesen beiden Kranken ist also gleichzeitig mit der Porphyrinurie ein bedeutender Grad von Leberfunktionsstörung nachgewiesen. Diese Störung geht, wahrscheinlich infolge der Glukose- und Insulintherapie, zurück und schwindet ganz, nachdem die Porphyrinurie geschwunden ist. Bei der letzten Kranken, wo die klinischen Symptome so markant waren, schwinden diese auch allmählich, wie die Leberfunktionsstörung aufhört. Nach diesen Untersuchungen ist es höchst wahrscheinlich, dass die Porphyrie auf eine gestörte Leberfunktion, eine Leberinsufficienz, zurückzuführen ist. Dies kann nicht statistisch bewiesen werden, aber die hier referierten Serienuntersuchungen machen es wie gesagt wahrscheinlich. Es muss als ausgeschlossen angesehen werden, für eine so seltene Krankheit wie die Porphyrie einen statistisch sicheren Beweis führen zu können.

Hinzufügung während der Korrektur:

Neulich erschien eine Mitteilung über Psychose bei Porphyrinurie von G. Rohde Moe in »Nordisk medicinsk Tidsskrift« (Stockholm) 1935 — 124.

SCHEMA 1.

Datum	Urin					Serum		Körpergewicht in kg
	Porphyrin	Urobilinogen	Gallensäure	Albumin	Zucker	Tropfendiff. bei chininresistenten Lipasen	Icterusindex	
9/4		+++	+++	÷	÷			
10/4	+	+++	+++	÷	÷	13	3	
11/4	+	+++	+++					
12/4	+	+++	+++	÷	÷			
13/4	+	+++	+++			11	3	
14/4	+	++	+					
15/4								59,1
17/4	+	++	++	÷	÷			
19/4	+	++	(+)					
21/4	+	++	(+)					
23/4	+	+	+	÷	÷			
24/4	+	+	+					
25/4	÷	+	(+)			7	4	
26/4	÷	(+)	(+)	÷	÷			
28/4	÷	+	+					
30/4	÷	+	++					
1/5	÷	÷	÷	÷	÷	4	3	56,7
2/5	÷	+	(+)					
5/5	÷	÷	(+)					
7/5	÷	÷	÷					57,7
8/5	÷	÷	÷	÷	÷			
9/5	÷	÷	+					
11/5	÷	÷	÷					
14/5	÷	÷	+					58,1
15/5	÷	÷	+	÷	÷			
16/5	÷	÷	÷					
17/5	÷	÷	+			4	3	
18/5	÷	+	+					
19/5	÷	(+)	+					
20/5	÷	÷	÷					
21/5	÷	÷	(+)					
23/5	÷	÷	÷					
24/5	÷	(+)	+					
25/5	÷	+	++					
26/5	÷	+	+			4	4	
28/5								58,5
30/5	÷	÷	÷					
4/6	÷	÷	÷					
5/6	÷	÷	(+)					
7/6	÷	÷	÷					
11/6								56,9

SCHEMA 2.

Datum	Urin					Serum		Körpergewicht in kg
	Porphyrin	Urobilinogen	Gallensäure	Albumin	Zucker	Tropfendiff. bei chininresistenten Lipasen	Icterusindex	
25/4	+	+++	+	÷	÷	18	9	
26/4	+	+++	+	÷	÷			
28/4	+	+++	++					
30/4	+	+++	++					
1/5	+	+++	+	÷	÷			
3/5	+	+++	+					
4/5	+	+++	++					
5/5	+	++	++					
6/5						19	11	
7/5	+	+++	+++					
8/5	+	+++	+++	÷	÷			
9/5	+	+++	++					
10/5	+	+++	+++					
11/5	+	+++	+++					
12/5	+	+++	+++	÷	÷			
14/5	+	+++	+++					
15/5	+	+++	++					
16/5	+	++	+++					55,4
17/5	+	++	++	÷	÷			
18/5	+	++	++					
19/5	+	++	++			15	8	
22/5	+	++	++	÷	÷			
24/5	+	+	+					56
26/5	+	+	++					
28/5	+	++	+					
29/5	÷	+	+	÷	÷			
30/5	+	+	++			10	4	
31/5	+	+	+					56,5
1/6	÷	+	+					
2/6	+	+	+	÷	÷			
4/6	÷	(+)	÷					
5/6	÷	+	++					
7/6	÷	÷	+					
8/6	÷	(+)	+					56,8
9/6	÷	÷	÷					
11/6	÷	(+)	++	÷	÷			

Datum	Urin					Serum		Körpergewicht in kg
	Porphyrin	Urobilinogen	Gallensäure	Albumin	Zucker	Tropfendiff. bei chininresistenten Lipasen	Icterusindex	
13/6	÷	(+)	+++					
14/6	÷	++	+++					
15/6	÷	+	(+)			10	5	56,6
16/6	÷	÷	(+)					
19/6	÷	+	(+)					
20/6	÷	+	(+)					
21/6	÷	(+)	+					57,9
22/6	÷	+	(+)					
26/6	÷	÷	÷					
27/6	÷	÷	(+)					
28/6								58,7
30/6	÷	÷	(+)			5	6	
3/7	÷	(+)	(+)			4	3	
4/7	÷	÷	÷					
5/7	÷	÷	÷					61,0
8/7	÷	÷	÷					
9/7	÷	÷	÷			4	4	
10/7	÷	(+)	÷	÷	÷			
11/7	÷	+	(+)					
12/7	÷	(+)	+					61,0
13/7	÷	÷	÷					
14/7	÷	+	÷					
16/7	÷	÷	÷					
17/7	÷	÷	÷					
18/7	÷	÷	÷					
19/7	÷	÷	÷					61,5
20/7	÷	(+)	÷			5	4	
21/7	÷	÷	(+)					
23/7	÷	÷	÷	÷	÷			61,2

LITERATUR

Einige Verkürzungen:

B. Ph. u. Ph. = Berichte über die gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie.

Zbl. Neur. = Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie.

Zsch. Neur. = Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie.

BEILIN: Zbl. Neur. LII — 846 — 1929.

BOAS: B. Ph. u. Ph. LXXIII — 499 — 1933.

BOESTROEM: Zsch. Neur. LVI — 181 — 1920.

COURCOUX, LHERMITTE und BOULANGER-PILLET: La Presse médicale 1929 II — 1609.

COURVILLE und MASON: Zbl. Neur. LXI — 814 — 1932.

DHÉRÉ: B. Ph. u. Ph. LXXII — 23 — 1933.

DOBRSCHANSKI: Wiener med. Presse 1906 — 2144.

EGE: Lærebog i Biokemi. Kopenhagen 1931 (Dänisch).

EHRENBERG: Klin. Wochenschr. 1923 II — 1508.

EICHLER: Zschr. Neur. CLXVII — 363 — 1932.

EVENSEN: Norsk Magasin for Lægevidenskap (Christiania) 1894 — 345.

FEHR: Hospitalstidende (Kopenhagen). 1891 — 1121.

FIKENTSCHER, FINK und EMMINGER: Virchows Arch. CCLXXXVII — 768 — 1933.

H. FISCHER: In Abderhalden: Handb. d. biol. Arbeitsmethoden. Berlin-Wien. 1926.

A. FRIEDENREICH: Hospitalstidende. 1892 — 705.

GEILL: Hospitalstidende. 1891 — 797.

GROTEPASS: B. Ph. u. Ph. LXXV — 649 — 1934.

GOTTRON und ELLINGER: Arch. f. Dermatologie. CLXVII — 325 — 1933.

GÜNTHER: Deutsch. Arch. f. klin. Med. CV — 89 — 1912.

—: Deutsch. Arch. f. klin. Med. CXXXIV — 257 — 1920.

—: Erg. d. allg. Path. u. path. Anat. XX Abt. 1 — 608 — 1922.

HARBITZ: Norsk Magasin for Lægevidenskap (Oslo) 1924 — 422.

HYMANS v. d. BERG: Bruxelles Médical. 1929 — 1367.

HYMANNS v. d. BERG und HYMANNS: Deutsch. med. Wochensch. 1928 II — 1492.

VERA JONSEN: Hygiea (Stockholm) 1932 — 797.

M. KAPLAN: B. Ph. u. Ph. LXXI — 663 — 1933.

LINGJÆRDE: Leberuntersuchungen bei Geisteskranken. Acta psych. et neurol. Supplementum V. 1934.

LOU: in »Arbejdsraadets Aarsberetning«, Kopenhagen 1923.

MARTIN: Brit. med. Journ. 1910 II — 457.

MASON, COURVILLE und ZISKIND. cit. v. NIELSEN: Hospitalstidende 1934 — 1133.

MASSA und BATTISTINI: B. Ph. u. Ph. LXXII — 332 — 1933.

MECHELI und DOMINICI: Zbl. Neur. LVIII — 827 — 1931.

MELKERSSON: Acta med. scand. LXIII — 153 — 1926.

—: Acta med. scand. LXVI — 227 — 1927.

H. E. NIELSEN: Hospitalstidende. 1934 — 1133.

PETERS: Wien. klin. Wochenschr. 1930 I — 70.

PLUM: Nordisk hygiejnisk Tidsskrift (Kopenhagen) 1921 — 191.

POLACK: Den kliniske Diagnose af Leverparenchymbeskadigelse (Mit deutscher Zusammenfassung) Habilitations-Schrift. Kopenhagen 1930.

RAVN: Hospitalstidende. 1933 — 1103.

RAVN: Ugeskrift for Læger. 1935 — 165.
ROUILLARD: La Presse médicale 1926 II — 1061.
SACHS: Zbl. Neur. LXI — 815 — 1932.
SCHREUSS und CARRIÉ: Klin. Wochenschr. 1933 I — 745.
SNAPPER: Deutsch. med. Wochenschr. 1922 I — 619.
THIEL: B. Ph. u. Ph. LXXVI — 466 — 1934.
WALDENSTRÖM: Acta medica scandinavica. LXXXIII — 281 — 1934.
WILLCOX: The Lancet 1913 II — 1178.

AUS DEM SCT. HANS HOSPITAL, MÄNNERHOSPITAL, ROSKILDE, DÄNEMARK
(*DIRECTOR: DR. MED. A. BISGAARD*).

DER ZUCKERGEHALT DER SPINALFLÜSSIGKEIT BEI STIMMUNGSPSYCHOSEN UND DEMENTIA PRAECOX

VON

HERMAN REISTRUP

Dem Verhalten der Spinalflüssigkeit bei Psychosen, speziell bei der Dementia praecox, ist in den letzteren Jahren erhöhtes Interesse entgegengebracht worden. Es ist von verschiedener Seite nachgewiesen worden, dass bei diesem Leiden nicht selten pathologische Veränderungen in der Zusammensetzung der Spinalflüssigkeit vorkommen. So ist bei Erkrankung an Dem. praec. eine mässige Hyperalbuminose von mehreren Forschern festgestellt worden, u. a. von *Necl, Hahnemann, Kafka, Samson* u. a. Eine solche Veränderung der Albuminmenge ist jedoch nur bei den akuten Fällen nachgewiesen worden, und dann auch bei etwas älteren Fällen, wo gerade ein Aufflackern des Prozesses vorlag. Bei Kranken im stationären Endstadium ist die Spinalflüssigkeit dagegen normal gewesen.

In diesem Zusammenhang ist es von Interesse, dass *Munch-Petersen* bei der Dem. praec. in der Spinalflüssigkeit einen erhöhten % Quotienten Zucker festgestellt hat. Seine Untersuchungen sind aber an einem sehr kleinen Material vorgenommen worden und bedürfen deshalb einer Nachprüfung.

Die Untersuchung des Zuckergehaltes der Spinalflüssigkeit ist verhältnismässig neuen Datums.

Dumolard, Lochelongue und *Regnard* finden häufig Hyperglycorachie bei mehreren Psychosen verschiedener Art. *Vernet* und *Verrain* sind zu ähnlichen Resultaten gekommen. *Mott* dagegen meint, bei der Dem. praec. konstant niedrige Zuckerwerte der Spinalflüssigkeit gefunden zu haben. *Borberg* findet bei einzelnen Psychosefällen verschiedener Art etwas vermehrten Zucker in der Spinalflüssigkeit. Keiner der genannten Forscher hat jedoch den Blutzucker untersucht, aber aus neueren Versuchen, u. a. von *Munch-Petersen* scheint es hervorzugehen, dass sich das Hauptinteresse gerade um das Verhältnis zwischen dem Blutzucker und dem Spinalzucker sammeln sollte, und dass demnach die Zuckerwerte der Spinalflüssigkeit immer im Vergleich zu den Blutzuckerwerten zu betrachten wären.

Diesbezügliche Untersuchungen wurden von *Dide, Fauges* und *Baduin* ausgeführt, und diese Forscher finden, dass das Verhältnis Blutzucker: Zucker der Spinalflüssigkeit sowohl bei schizophrenen als bei manisch-depressiven Zuständen einen grösseren Wert aufweisen kann. Auch *Gache* findet bei mehreren Psychosen Hyperglycorachie.

Es ist schwierig, die Resultate der von *Klemperer* und *Weissmann* ausgeführten Untersuchungen zu beurteilen, da alle ihre Werte verhältnismässig hoch liegen (dabei wurde das Bang'sche Verfahren benutzt). Nach *Munch-Petersen*'s Angaben über die normalen Grenzen für den % Qu. sind ihre Werte bei Dem. praec.-Kranken fast alle erhöht.

Weil also in dieser Frage, die jedenfalls von grossem theoretischen Interesse ist, noch keine Klarheit geschaffen ist, habe ich an einem grösseren Material von Dem. praec.-Patienten und manisch-depressiven in verschiedenen Phasen der Krankheit gleichzeitig den Blutzucker und den Zucker der Spinalflüssigkeit untersucht. Ausserdem habe ich zugleich die Spinalflüssigkeit auf ihren Gehalt an Zellen Glob. und Alb. untersucht, um festzustellen, ob ein Zusammenhang zwischen eventuellen pathologischen Veränderungen des Zucker- und des Albumingehaltes besteht.

Das vorliegende Material, das im ganzen aus 101 Kranken besteht, ist so ausgewählt, dass 77 Kranke verhältnismässig frische Fälle von Psychosen oder auch etwas ältere während eines akuten Aufflackerns der Krankheit zeigen, während die übrigen 24 Kranken sich im stationären Endstadium der Dem. praec. befinden.

Wenn die Dem. praec.-Kranken die weitaus grössere Mehrzahl ausmachen, so ist dies dasselbe Verhältnis wie in allen anderen Irrenanstalten.

Die Proben sind nüchtern entnommen worden — d. h. 12—14 Stunden nach der letzten Mahlzeit — und zwar am Morgen zwischen 9 und 10 Uhr, ehe die Kranken aufgestanden sind. Die Blutzuckerprobe ist unmittelbar vor der Lumbalpunktion genommen worden, damit nicht eine eventuelle Erregung bei der Punktion das Resultat der Blutzuckeranalyse beeinflussen kann. Es sind immer Doppelanalysen vorgenommen worden, und diese haben in keinem Fall eine grössere Differenz als 0,005 ergeben. Die Bestimmungen sind nach dem Verfahren Hagedorn—Normann—Jensen vorgenommen worden.

Der % Quotient — der den Zucker der Spinalflüssigkeit als Prozentwert des Blutzuckers darstellt — ist so berechnet, dass die zweite Dezimalstelle erhöht wurde, wenn die dritte Dezimalstelle 5 oder mehr betrug.

TABELLE I.

Nr.	Krankheitsdauer	Zustandsbild	Alter	Geschl.	Blutzucker	Spinalzucker	% Quot.	Zellen	Totaleiweiss	Globul.
Manisch-depressive:										
1.	2 Jahre	Erregt, unruhig	30	Weib	0,080	0,051	64	1/3	8	0
2.	½ »	Sehr unruhig	24	»	0,091	0,047	52	0/3	11	0
3.	2 »	Ruhig	41	»	0,092	0,051	55	20/3	12	1
4.	½ »	Sehr erregt	39	»	0,085	0,061	72	1/3	9	0
5.	½ »	Ruhig	35	»	0,081	0,049	60	0/3	11	0
6.	2 »	Ruhig	36	»	0,078	0,051	65	1/3	15	1
7.	½ »	Sehr erregt	29	Mann	0,087	0,055	63	1/3	11	0
8.	½ »	Erregt	23	»	0,084	0,053	63	8/3(1)	30	4
9.	1 »	Ruhig	30	»	0,083	0,049	59	4/3	25	2
10.	8 »	Erregt	47	»	0,090	0,054	60	1/3	18	1
11.	3 »	Sehr erregt	47	»	0,087	0,055	63	0/3	11	0
12.	9 »	Erregt	37	»	0,083	0,051	61	0/3	9	0
13.	9 »	Ruhig	35	»	0,080	0,056	70	3/3	18	1

---

(1) + ca. 1500/3 rote Blutkörperchen.

TABELLE I (fortz.).

Nr.	Krankheitsdauer	Zustandsbild	Alter	Geschl.	Blutzucker	Spinalzucker	% Quot.	Zellen	Totaleiweiss	Globul.
14.	2 »	Erregt	49	»	0,087	0,051	57	1/3	11	0
15.	½ »	Erregt	64	»	0,082	0,049	60	3/3	10	0
16.	½ »	Erregt, unruhig	31	Weib	0,085	0,049	58	3/3	16	1
17.	2 »	Erregt, ruhig	31	»	0,082	0,049	60	1/3	10	0
18.	½ »	Ruhig	50	»	0,088	0,049	56	5/3	13	1
19.	2 »	Erregt	62	»	0,090	0,058	65	1/3	15	1
Dementia præcox in Prozess:										
20.	2 Jahre	Unruhig	44	Weib	0,096	0,058	60	0/3	8	0
21.	2 »	Halluc., unruhig	42	»	0,085	0,046	54	0/3	12	0
22.	2 »	Halluc., unruhig	49	»	0,087	0,048	55	0/3	10	0
23.	2 »	Halluc., unruhig	35	»	0,089	0,055	62	0/3	12	1
24.	2 »	Halluc., unruhig	34	»	0,084	0,048	57	1/3	9	0
25.	2 »	Halluc., unruhig	30	»	0,082	0,044	54	6/3	10	0
26.	2 »	Agressiv, unruh.	34	»	0,080	0,048	60	0/3	9	0
27.	1 »	Halluc., unruhig	25	Mann	0,080	0,055	69	4/3	20	1
28.	2 »	Halluc., unruhig	33	»	0,084	0,057	68	2/3	18	1
29.	4 »	Halluc., unruhig	26	»	0,080	0,047	59	1/3	13	0
30.	2 »	Halluc., unruhig	19	»	0,078	0,046	59	1/3	18	0
31.	3 »	Halluc., unruhig	33	»	0,079	0,052	66	3/3	12	0
32.	18 »	Hall., Katatonie	45	»	0,087	0,049	56	0/3	12	0
33.	1 »	Hall., unruhig	27	»	0,088	0,060	68	2/3	20	1
34.	1 »	Hall., unruhig	29	»	0,085	0,055	65	0/3	9	0
35.	2 »	Hall., unruhig	28	»	0,105	0,067	63	2/3	11	9
36.	5 »	Ruhig, Katatonie	26	»	0,096	0,056	58	1/3	17	0
37.	2 »	Hall., ruhig	34	»	0,092	0,046	50	3/3	20	1
38.	2 »	Hall., ruhig	31	»	0,090	0,053	65	6/3	25	2
39.	3 »	Hall., ruhig	22	»	0,089	0,055	62	0/3	11	0
40.	5 »	Hall., ruhig	24	»	0,087	0,055	63	1/3	18	0
41.	2 »	Hall., unruhig	18	»	0,078	0,048	62	0/3	8	0
42.	5 »	Hall., ruhig	28	»	0,085	0,053	56	6/3	15	1
43.	½ »	Hall., Katatonie	30	»	0,084	0,051	61	2/3	14	1
44.	3 »	Ruhig	34	»	0,085	0,053	62	2/3	10	0
45.	1 »	Hall., ruhig	26	»	0,082	0,048	59	2/3	9	0
46.	1 »	Ausgesprochen paranoid	40	»	0,096	0,067	70	2/3	11	0
47.	12 »	Katatonie	35	»	0,082	0,053	65	1/3	15	0
48.	½ »	Hall., ruhig	29	»	0,080	0,053	67	1/3	10	0

TABELLE I (fortz.).

Nr.	Krankheitsdauer	Zustandsbild	Alter	Geschl.	Blutzucker	Spinalzucker	% Quot.	Zellen	Totaleiweiss	Globul.
49.	2 »	Kataton. Fase	26	»	0,085	0,055	65	0/3	11	0
50.	1 »	Ausgesprochen paranoid	36	»	0,085	0,051	60	0/3	10	0
51.	2 »	Hall., ruhig	31	»	0,082	0,049	60	23/3	20	2
52.	8 »	Hall., ruhig	46	»	0,085	0,051	59	0/3	10	0
53.	5 »	Hall., ruhig	41	»	0,084	0,057	68	2/3	10	0
54.	2 »	Hall., unruhig	28	»	0,088	0,054	61	2/3	14	1
55.	5 »	Hall., ruhig	34	»	0,085	0,055	62	0/3	9	0
56.	½ »	Hall., ruhig	32	»	0,087	0,062	71	1/3	9	0
57.	5 »	Hall., ruhig	32	»	0,085	0,051	60	2/3	18	1
58.	2 »	Hall., ruhig	27	»	0,087	0,047	54	1/3	13	0
59.	1 »	Hall., ruhig	40	»	0,080	0,047	59	2/3	16	0
60.	2 »	Hall., ruhig	32	»	0,085	0,055	65	2/3	10	1
61.	20 »	Hall., ruhig	45	»	0,089	0,054	57	1/3	12	0
62.	1 »	Hall., ruhig	23	»	0,082	0,051	62	4/3	13	1
63.	5 »	Katatonie	34	»	0,091	0,057	63	8/3	25	3
64.	2 »	Hall., unruhig	32	»	0,085	0,048	56	1/3	9	0
65.	2 »	Hall., ruhig	32	Weib	0,087	0,051	59	0/3	9	0
66.	2 »	Ausgesprochen paranoid	50	»	0,102	0,053	52	1/3	11	0
67.	2 »	Hall., unruhig	25	»	0,084	0,058	69	2/3	14	1
68.	2 »	Hall., Katatonie	35	»	0,085	0,048	56	1/3	9	0
69.	2 »	Ruhig	27	»	0,080	0,050	63	0/3	10	0
70.	2 »	Ausgesprochen paranoid	54	»	0,086	0,049	57	3/3	10	1
71.	2 »	Hall., unruhig	33	»	0,085	0,051	60	3/3	11	0
72.	2 »	Hall., unruhig	39	»	0,084	0,056	67	1/3	10	0
73.	3 »	Hall., Katatonie	26	»	0,086	0,051	59	0/3	11	0
74.	2 »	Hall., unruhig	29	»	0,083	0,049	59	2/3	9	0
75.	1 »	Ausgesprochen paranoid	74	»	0,090	0,059	64	0/3	10	0
76.	2 »	Hall., ruhig	22	»	0,090	0,050	56	6/3	9	0
77.	2 »	Hall., paranoid	51	»	0,086	0,049	57	1/3	10	0

TABELLE I (fortz.).

Nr.	Krankheitsdauer	Zustandsbild	Alter	Geschl.	Blutzucker	Spinalzucker	% Quot.	Zellen	Totaleiweiss	Globul.
Dementia præcox (nicht in Prozess):										
78.	13 Jahre	Katatonie	40	Mann	0,094	0,053	56	28/3[2]	35	6
79.	14 »	Paranoid. Demenz	40	»	0,083	0,058	70	2/3	10	1
80.	45 »	Katatonie	63	»	0,085	0,049	57	28/3[3]	35	6
81.	23 »	do.	53	»	0,085	0,053	62	4/3	16	2
82.	15 »	do.	36	»	0,083	0,049	59	3/3	11	1
83.	12 »	do.	34	»	0,089	0,053	60	2/3	10	1
84.	7 »	do.	32	»	0,080	0,049	61	4/3	15	1
85.	9 »	do.	34	»	0,089	0,050	56	0/3	11	0
86.	12 »	do.	42	»	0,087	0,054	62	5/3	15	2
87.	19 »	do.	38	»	0,094	0,056	60	2/3	12	1
88.	18 »	do.	54	»	0,088	0,050	57	0/3	9	0
89.	6 »	do.	36	»	0,092	0,058	63	5/3	25	4
90.	29 »	do.	50	»	0,086	0,049	57	3/3	11	1
91.	19 »	do.	45	»	0,095	0,053	56	0/3	10	0
92.	28 »	do.	51	»	0,083	0,049	59	1/3	11	1
93.	20 »	do.	40	»	0,082	0,050	61	1/3	10	0
94.	16 »	do.	30	»	0,083	0,051	61	9/3	15	2
95.	19 »	do.	47	»	0,092	0,059	64	3/3	14	2
96.	25 »	do.	52	»	0,094	0,056	60	10/3	35	6
97.	13 »	do.	39	»	0,093	0,054	58	1/3	10	0
98.	14 »	do.	51	»	0,080	0,050	63	4/3	16	2
99.	22 »	do.	46	»	0,092	0,053	58	2/3	14	1
100.	28 »	do.	48	»	0,090	0,056	62	3/3	19	2
101.	10 »	do.	37	»	0,096	0,053	55	1/3	14	0

Aus der Tabelle I, die eine vollständige Uebersicht über eigene Untersuchungen darstellt, ersieht man, dass die Blutzuckerwerte zwischen 0,078 und 0,105 liegen, was als normal zu betrachten ist.

Die Zuckerwerte der Spinalflüssigkeit variieren von 0,044 bis 0,067, auch dies sind nach Munch-Petersen's Normalmaterial normale Zahlen.

---

[2] + ca. 4500/3 rote Blutkörperchen.

[3] + ca. 4500/3 rote Blutkörperchen.

Die Grenzen der Zellenzahlen sind 0/3—23/3 — wenn man von den paar Fällen absieht, wo Blutbeimischung stattgefunden hat und das Ergebnis deshalb als unsicher zu betrachten ist. Man sieht auch einige Kranke mit erhöhter Zellenzahl, so wie sie früher auch bei anderen Forschern gefunden wurden.

Die Albumenzahlen liegen zwischen 8 und 35, und man sieht, das recht häufig eine Hyperalbuminose auftritt, was ebenfalls früher ausgeführte Untersuchungen bestätigt.

Dasselbe gilt für die Globulinzahlen, die zwischen 0 und 6 liegen.

Die % Quotienten erstrecken sich über Werte von 50 bis 72. Munch-Petersen's Normalmaterial ergab die Grenzen 54—66. Nimmt man diese Zahlen als normal an, dann liegen also einige unserer % Quotienten ausserhalb der Grenzen, und zwar im ganzen 14. Die Verteilung derselben ist die folgende: Manisch-depressive: 3, Dem. praecox, aktiv: 10, Dem. praec. stationäres Endstadium: 1.

Bei Betrachtung der Tabelle II sieht man, wie der Wert des % Quotienten bei den verschiedenen Krankheitsgruppen verteilt ist, und ferner den Durchschnitt für jede von diesen.

TABELLE II.

	50—55	55—60	60—65	65—70	> 70	Durchschnitt
Dem. praec., aktive	5	20	19	12	2	61
Dem. praec., stationäre .	0	11	12	0	1	60
Manisch-depressive	1	5	9	2	2	61

Hieraus geht hervor, dass der % Quotient in allen 3 Krankheitsgruppen zumeist zwischen 55 und 65 lag, d. h. innerhalb der Grenzen, die man als normal und Grenzwerte angesehen hat. Die Anzahl der untersuchten Fälle ist zwar innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen nicht gleich gross, und deshalb kann man auch nicht unmittelbar einen Vergleich anstellen, aber man sieht doch eine deutliche Tendenz zu der erwähnten Gruppierung, und man bekommt deshalb den Eindruck, dass die Verteilungskurven für jede der Krankheitsgruppen dieselbe Form erhalten würden. Im grossen und ganzen zeigt das vorliegende Material also keinen deutlichen Unterschied zwischen dem % Quotienten bei Manisch-depressiven und Dementia praecox-Patienten, aktiven und stationären.

Denkbar wäre auch ein Paralellismus zwischen pathologischen Veränderungen von Zellenzahlen, Albuminen und Globulinen einerseits und dem % Quotienten andererseits. Dafür findet man aber keine sicheren Anhaltspunkte, wenn man die genannten Werte in Tabelle I vergleicht, was auch mit den Resultaten anderer Forscher übereinstimmt.

LITTERATURVERZEICHNIS

ASKGAARD, V., HAHNEMANN, V., og NEEL, V.: Recherches sur les altérations des cellules et de l'albumine du liquide céphalo-rachidien dans les psychoses, speécialement dans la demence précoce et les états manio-dépressifs. — Acta psychiatrica et neurologica, VIII, 1933, p. 609.

BORBERG, N. CHR.: Untersuchungen über den Zuckergehalt der Spinalflüssigkeit mit Bangs Methode. — Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 32, 1916, p. 54.

DIDE, M., FAGE, G., et BAUDUIN, A.: Glucémie et Glucorachie chez les aliénés. — Presse médicale I, 1924, p. 425.

DUMOLARD, LOCHELONGUE et REGNARD: Constations cliniques tendant à montrer la nécessité du dosage systématique du sucre et de l'urée du liquide céphalo-rachidien dans les affections neuropsychiques. — Bulle et mém. de la soc. médic. des hôp. Paris, 1918, p. 1121.

HAHNEMANN, V.: Recherches sur la teneur du liquide rachidien en cellules et en albumine chez les patients atteints de schizophrénie. — Acta psychiatrica et neurologica, VII, 1932, p. 173.

KAFKA: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 106, 1926, p. 5.

KAFKA und SAMSON: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 117, 1928, p. 128.

—: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 119, 1929, p. 153.

—: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 120, 1929, p. 744.

KLEMPERER, E., und WEISSMANN, M.: Untersuchungen über den Kohlensäure- und Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis sowie Blutzuckerbestimmung bei Erregungs- und Hemmungszuständen. — Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 131, 1931, p. 453.

MOTT, F. W.: The Oliver Sharpey Lectures on the cerebrospinal fluid.— The Lancet II, 1910, p. 1 and 79.

MUNCH-PETERSEN, C. J.: Spinalvædskens Sukkerindhold belyst ved kliniske og experimentelle Undersøgelser. Habilitationsschrift, Kopenhagen, 1929.

MUNCH-PETERSEN, C. J., et WINTHER, K.: Recherches sur la glucorachie dans les cas d'encéphalite épidémique et d'autres affections du système nerveux central. Acta psych. et neurol. I, 1926, p. 188.

UEBER DEN HEUTIGEN STAND DER PARANOIAFRAGE MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER CHARAKTEROGENEN PARANOIA

VON

Dr. med. PAUL J. REITER
Roskilde

Unter den Zustandsbildern, deren Einreihung in ältere und besonders in neuere klinische Systeme uns immer Schwierigkeiten bereitet hat, sind die Paranoiaformen zweifellos die wichtigsten. Dabei gehören sie auch zu den interessantesten, weil sie sowohl in klinisch-biologischer als auch in psychologisch-psychogenetischer Beziehung eine Menge von Problemen darbieten: Ist die Paranoia eine Krankheitseinheit sensu strictiori, eine eigentliche Psychose, oder nur eine degenerativ-psychogene Reaktionsform? Ist die Paranoia genotypisch-erblich bedingt, und in solchem Falle, wie? Gibt es im Falle der Psychogenese besondere paranoigene Situationen (erotogene, von besonderen Lebensstellungen bedingte, wie z. B. Seminaristen [Gaupp])? Spielt der Konstitutionstypus eine Rolle? Ist es möglich, sichere Kriterien für die Scheidung zwischen biologischer Entwicklung und pathologischem Prozess zu finden? Was ist das Wesen der paranoischen Grundstörungen? Handelt es sich um Störungen des Bewusstseins, haben wir es mit affektiven Störungen zu tun, ist es eine rein ideenmässige Schiefheit, oder ein Vorgang im Intellekt, so dass wir rein erkenntnispathologische Störungen vor uns haben? u. s. w.

Es ist deshalb schon lange, schon seit den Kinderjahren der Psychiatrie, eine umfangreiche Literatur über die paranoiden Zustände emporgewachsen, und auch die neueren Versuche, unserem ätiologisch-pathogenetischen Verständnis der grossen, oft vorkommenden Krankheitsgruppen einen festeren Unterbau zu verschaffen, begleitet wie ein Schatten die Paranoia mit ihren

Fragen: Wohin gehören diese Menschen? Wo sollen wir sie einreihen? Haben wir überhaupt noch ein Bedürfnis für den Begriff Paranoia?

Der Kürze wegen muss ein erschöpfendes Referat der umfangreichen Paranoialiteratur wegfallen. Ich will nur einige Hauptlinien in der Entwicklung des Paranoiaproblems anführen, die zum Verständnis unserer heutigen Stellung zu diesem Problem von Bedeutung sind.

Die Geschichte des Paranoiaproblems zerfällt naturgemäss in 3 Epochen: 1) eine ältere Periode, besonders gekennzeichnet von *Morel* und *Griesinger;* 2) die *Magnan-Kraepelin*'sche und 3) die psychotypologisch-konstitution biologische, von Namen wie bes. *Jaspers* und *Kretschmer* charakterisiert.

Die ersten Keime zur Ausgestaltung des Paranoiabegriffes finden wir bei *Hoffbauer,* der schon 1803 die Bezeichnung »Verrückung« von einer Geisteskrankheit gebraucht, deren wesentliche Kennzeichen intellektuelle Störungen und gegenseitige Verschiebung der psychischen Kräfte sind. *Heinroth* (1818) nennt auch »Verrücktheit« als ein primäres, chronisches, unheilbares Leiden mit verschiedenen Unterformen: Ecnoia, Paraphrosyne u. a.

In der älteren Psychiatrie erhält die Monomanielehre *Esquirol*'s (1838) die grösste Bedeutung: die Formen der Verrücktheit, die Esquirol unter der Bezeichnung monomanie intellectuelle schildert, umfassten aber sehr verschiedenartige Krankheitsbilder.

Allmählich wird der Paranoiabegriff immer mehr ausgestaltet, besonders durch die Arbeiten von *Lasègue, Morel, Griesinger, Snell, Westphal, Mendel, Krafft-Ebing* u. m. a.

Lasègue ist der erste, der (1852) eine ausführliche Beschreibung des délire de persécution gibt; aus dieser Gruppe scheidet er dann später die subakuten, alkoholischen Delirien und les persécutés-persécuteurs aus. Bei *Morel* findet man (1860) den Keim zu Magnans spätere Lehre vom Verfolgungswahn als Prozesspsychose mit einem einleitenden Stadium von hypochondrischer Selbsteingenommenheit, die sich weiterhin in délire de persécution verwandelt und in einem megalomanen Stadium endet.

Bekanntlich nahm *Griesinger* in der vor-Kraepelin'schen Aera die Führerstellung in der deutschen Psychiatrie ein, und seine Anschauungen über den Verrücktheitszustand spielten denn auch in Deutschland eine bedeutende Rolle. Während Griesinger in der ersten Ausgabe seiner »Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten« (1845) wesentlich mit den beiden grossen Hauptgruppen, der Manie und der Melancholie, operierte und alle anderen Krankheitszustände als Unterformen oder Folgeerscheinungen davon ansah, darunter auch die Verrücktheitszustände, ändert er in der nächsten Ausgabe unter dem Einfluss von *Snell* seine Signale; dieser gräbt nämlich 1865 die Bezeichnung Monomanie als Ausdruck für eine Geisteskrankheit aus, »welche sich durch das Hervortreten einzelner Reihen von Wahnideen mit Halluzinationen charakterisiert«, von der Melancholie durch erhöhtes Selbstgefühl und von der Manie durch das Fehlen der Ideenflucht geschieden; und da er nie gesehen hat, dass die Monomanie als Folgeerscheinung der beiden vorgenannten Krankheiten entstanden sei, stellt er sie als eine primäre Krankheit hin.

Griesinger schliesst sich hiernach teilweise der Auffassung Snells an und nennt ein Krankheitsbild, das der Monomanie Snells entspricht, primäre Verrücktheit (1867), eine Bezeichnung, der künftig wiederholt eine gewisse Rolle erteilt wird, wie wir später erfahren werden.

1876 verficht *Westphal* in seiner Theorie der Verrücktheit die Ansicht, dass die Krankheit ein Leiden sui generis sei, die Störungen in der Intellektualsphäre seien primär, eventuelle affektive Störungen sekundär; er schildert mehrere Verlaufstypen, in denen sich die Krankheit entweder akut oder chronisch entwickeln kann. W. nimmt ausserdem die Zwangsneurose als »abortive Verrücktheit« in sein System auf.

Endlich kehrt *Mendel* 1888 z. T. zu den älteren deutschen Anschauungen zurück und sondert zwischen einer primären Verrücktheit und einer sekundären als Folgeerscheinung von Melancholie oder Manie; dabei teilt er die Verrücktheit in eine Simplex-Form und eine halluzinatorische und verwendet schliesslich die Bezeichnung Paranoia durchgehends für alle diese Krankheitsformen, und diese Bezeichnung hat sich seitdem in der Hauptsache in der deutschen Psychiatrie erhalten.

Krafft-Ebing, wie übrigens auch *Mendel* und *Ziehen,* akzeptiert Westphals Begriff der akuten Paranoia nicht, sondern lässt diese in die von *Meynert* kurz vorher geschilderte Amentia aufgehen. Er betont besonders den hereditär-degenerativen Charakter der Paranoia.

Endlich wandert *Wernicke* (1896), auf so vielen Gebieten die selbstständigste Gestalt der älteren Psychiatrie, ganz seine eigenen Wege und liefert psychopathologische Beiträge zur Entwicklung des Paranoiabegriffes, deren Wert bis heute Bestand hat. Seine Auffassung des Paranoiabegriffs, wenn auch stark persönlich gefärbt, hat zwar im wesentlichen nur mehr historisches Interesse, aber seine Lehre über die circumscripten Autopsychosen und überwertigen Ideen sind noch immer Begriffe, mit denen man zeitweise operieren muss.

Bedeutung für die klinische Ausgestaltung der vielen verschiedenen Paranoikertypen haben ferner Verfasser wie *Sanders, Ziehen, Kirchhoff, Scholz* und *Krafft-Ebing.* Auf die verschiedenen Anschauungen, die sich in dieser Periode über die Paranoia bildeten, kann ich nicht näher eingehen.

Wenn ich dagegen in Verbindung mit der Entwicklung des Paranoiabegriffes in der 2. Periode besonders *Magnan* und *Kraepelin* hervorgehoben habe, ist der Grund hierfür, was Magnan betrifft, besonders seine einfache, scharfe, klare Einteilung der verschiedenen Formen der paranoiden Psychosen und sein Versuch, verschiedene Verlaufstypen aufzustellen. Mit Magnan ging in den 80-er und 90-er Jahren die Führung in der Paranoiafrage auf eine Zeit an die französische Psychiatrie über und das Problem wurde in dieser Periode Gegenstand lebhaftesten Interesses und Diskussion unter den Psychiatrikern dieses Landes. Die Hauptzüge der Magnan'schen Auffassung spielten denn auch bald eine wesentliche Rolle, so dass trotz scharfer und berechtigter Kritik, nicht zum mindesten von Seite seiner Landsleute, seine Spuren heute noch erkenntlich sind.

Wie aus beiliegender Tabelle (nach Magnan: Leçons cliniques sur les maladies mentales, 1893) ersichtlich, teilt M. die Para-

Tabelle 1.

MAGNAN

A. *Délire chronique à évolution systématique.*

1. Période de l'incubation (passe généralement inaperçue)				1. Inquiètes.
2. Systématisation commençante. Préoccupations pénibles. Délire de persécution.	Démonopathes. Possédés. Ensorcelés. Damnés. Lycanthropes.	Électrisés. Magnétisés. Empoisonnés. Mouchardés. Volés. Ruinés.		2. Persécutés.
	Démonolâtres.			
3. Systématisation de plus en plus accentuée.	Théomanes	Dieu. Ste Ésprit. Christ. Ste Viérge.	Antichrist. Jeanne d'Arc. Prophètes.	3. Ambitieux
Délire des grandeurs stéreotypé.	Mégalomanes	Empereurs. Roix. Députés. Président de la république	Millionaires. Réformateurs. Inventeurs.	
4. Période terminale ou de dissolution.	Démence vésanique. (Démence organique). Rire irresistible etc.			4. Déments.

noien in 2 Gruppen, A (Tabel 1): Délire chronique à évolution systématique (Paranoia maior) und eine Gruppe B (Tabel 2) (B IV, B — C) (Paranoia minor), die eine Untergruppe der héréditaires dégénérés bildet, nebengeordnet den Formen für Schwachsinnigkeit, Zwangssyndromen, manie raisonnante und circulärer Psychose.

Das interessanteste an Magnans System ist Gruppe A, die die typischen Paranoiaformen umfasst, die unheilbar sind und einen sehr langwierigen Verlauf haben, während die sowohl im Verlauf als in der Symptomatologie atypischen Paranoien unter die héréditaires-dégénérés eingereiht werden.

Tabelle 2.

MAGNAN

B. *Les Héréditaires dégénerés.*

- I. Idiotie, imbecillité, débilité mentale.
- II. Anomalies cérébrales (déséquilibrés). Défaut d'équilibre des facultés morales et intellectuelles.
- III. Syndromes épisodiques des héréditaires:
  - 1. Folie du doute.
  - 2. Crainte de toucher. Aichmophobie.
  - 3. Onomatomanie
    - 1. Recherche angoissante du nom et du mot.
    - 2. Obsession du mot qui s'impose et impulsion irrésistible à le répéter.
    - 3. Crainte du mot compromettant.
    - 4. Influence préservatrice du mot.
    - 5. Mot avalé chargeant l'estomac.
  - 4. Arithmomanie.
  - 5. Echolalie, coprolalie avec incoordination motrice.
  - 6. Amour exagéré des animaux. Folie des antivivisectionistes.
  - 7.
    - a. Dipsomanie.
    - b. Sitiomanie.
  - 8.
    - a. Kleptomanie. Kleptophobie.
    - b. Cinomanie.
  - 9. Manie du jeu.
  - 10. Pyromanie. Pyrophobie.
  - 11. Impulsions homicides et suicides.
  - 12. Anomalies, perversions, aberrations sexuelles.
  - 13. Agoraphobie, Claustrophobie, Topophobie.
  - 14. Aboulie.
- IV. A. Manie raisonnante, folie morale (persécutés-persécuteurs) participant quelquefois de l'une et de l'autre.
  - B. Délire primaire, multiple, polymorphe, de courte ou quelquefois de longue durée, mais sous succession évolutive déterminée.
    - Délire ambitieux.
    - — hypochondriaque.
    - — religieux.
    - — de la persécution.
  - C. Délire systématique, unique, fixe, sans tendance évolutive (analogue à l'idée obsédante).
  - D. Exitation maniaque, depréssion mélancolique.

In der Gruppe A macht Magnan einen interessanten Versuch, die grossen Linien der typischen und »reinen« Paranoia aufzureissen, und zwar durch Abgrenzung eines — trotz verschiedenen Vorstellungsinhaltes — einheitlichen Verlaufstyps, ein Versuch, der in seiner Genialität für die etwas späteren Gedanken Kraepelins vorbildlich gewesen ist, aber, wie wir sofort sehen werden, doch weniger gelungen und haltbar als diese.

Er unterscheidet in diesem Verlauftypus 4 Stadien: 1) das Prodromalstadium (période de l'incubation), durch innere Unruhe und das Gefühl der Unsicherheit gekennzeichnet, 2) das Persecutionsstadium, wo die Verfolgungsvorstellungen hervorbrechen, sich der Umgebung kundtun und sich immer mehr systematisieren, 3) das megalomane Stadium mit zunehmender Fixierung und Systematisierung der Wahnvorstellungen, die Entwicklung derselben in megalomaner Richtung, und endlich 4) nach langjähriger Dauer das Terminalstadium mit seelischer Auflösung und Demenz, die zwar zumeist von leichterer Art ist (démence vésanique), aber auch schwerer sein kann (organique).

Auf klare und klassische Weise erhält Magnan auch, wie man sieht, in seinem System Platz für alle die bekannten Paranoikerformen (die Besessenen, Verdammten, Elektrisierten, Vergifteten, die Christustypen, die Propheten, Kaiser, Könige, Präsidenten, die Millionäre, die Erfinder etc.).

Wie schon erwähnt, erregten die Anschauungen Magnans schon zu seinen Lebzeiten eine eifrige Diskussion und starke Kritik, besonders von *Falret, Christian* und *Séglas*. Da diese Diskussion, die vor 50 Jahren die Gemüter in heftige Bewegung versetzte, heute wesentlich nur historisches Interesse hat, werde ich auf die näheren Einzelheiten nicht eingehen.

Das System Magnans hat sich indessen in Details nicht bewährt. Wenn man es mit modernen Augen betrachtet, wird man zwischen diesen Paranoien u. a. unzweifelhafte Fälle von dementia praecox (paranoides) finden (besonders unverkennbar unter den Elektrisierten, Magnetisierten, Vergifteten, und verdächtig erscheint auch le rire irrésistible im Terminalstadium). Die meisten Fälle, die typisch alle 4 Stadien durchlaufen, werden überhaupt zweifellos wesentlich ihren rechten Platz in der Dem. praec.-Gruppe finden.

Trotzdem ist Magnans Schema bis heute der grossartigste Versuch einer Einheitsauffassung der Paranoia, und zu seinen Hauptlinien nimmt man immer wieder gern seine Zuflucht. Und Magnans bleibendes Verdienst ist ausserdem sein klassischer

Versuch einer klaren summarischen Aufstellung des Paranoiaproblems und sein Hinweis auf die grosse Bedeutung desselben.

Während sich aber die Nachklänge der grossen Diskussion über die Magnan'schen Ideen noch um die Jahrhundertwende bemerkbar machten und diese Gedanken in unveränderter oder modifizierter Form überall auftauchten und neue Anregungen gaben — hier in Dänemark veranlassten sie eine so bedeutende Arbeit wie die Dissertation Professor *Wimmers* —, trat in Deutschland *Kraepelin,* der in den ersten Ausgaben seines Lehrbuches der Psychiatrie noch mühsam die alten Griesinger'schen Begriffe herumschleppte und dabei noch ganz mit der älteren Forschungsmethode gearbeitet hatte, mit seiner epochemachenden neuen klinischen Auffassung nach weiteren nosologischen Gesichtspunkten mit dem Verlauftypus als Grundlage hervor. Hieraus ergab sich bekanntlich zunächst seine Einteilung der endogenen Psychosen in 2 grosse Gruppen: die manisch-depressive Psychose und die Dementia praecox. Obwohl Kraepelin aus der alten Schule hervorgegangen ist, gilt er doch als der, der bis heute den entscheidendsten Schritt in der klinisch-psychiatrischen Entwicklung getan hat, so dass seine Ansichten wohl fast *zu* sehr die Bibel der modernen Psychiatrie geworden sind. Nicht zum mindesten in der Paranoiafrage wurde das Ansehen Kraepelins entscheidend, weil Kr. sofort weitaus den grössten Teil der bisherigen Paranoien, welchen Ursprungs sie auch sein mochten, aussonderte und als eine Gruppe unter der Dem. praecox vereinigte, mit gewissen charakteristischen Eigenschaften, näher bezeichnet als Dem. paranoides. Er behält als Rest nur eine ganz kleine Gruppe chronischer, unheilbarer Psychosen bei, die aber trotzdem nicht ganz in die neu aufgestellten Krankheitsbegriffe passten und deren Charakteristikum — mit oder ohne, meist ohne, Halluzinationen — eine langsame, unerbittlich fortschreitende Entwickelung eines unerschütterlichen Systems von Wahnvorstellungen ist, im übrigen aber ohne Verfall der Persönlichkeit, höchstens mit einer leichten Schwächung nach Jahrzehnten.

Während Kraepelins Anschauungen über die recht scharfe Scheidung der paranoiden Psychosen in die erwähnten beiden Hauptgruppen anfangs die Paranoiafrage ziemlich vereinfachte, schränkte Kr. später die Paranoia als selstständige Krankheitsform noch immer mehr ein, und schliesslich wollte er die Bezeichnung P., nur für eine Gruppe von charakterogenen Leiden gelten lassen, die eher unter die Psychopathien zu rechnen sind. Dabei scheint er auch Bedenken zu bekommen, Magnan in seiner schulrechten Systematisierung zu folgen. Wenn das System sich praktisch bewähren soll, zeigt sich übrigens schnell für die paranoiden Dem. praecox-Formen beim Versuch einer scharfen Abgrenzung der Paranoia von der Dem. paranoides die rein praktische Schwierigkeit, dass die Grenze zwischen den beiden Zuständen nicht scharf zu ziehen ist, sondern in klinischer Beziehung der Übergang ganz allmählich erfolgt und sich in einer Reihe von Nuancen kundgibt. Die Dem. paranoides nahm nämlich, wie heute noch, auch schon im ursprünglichen Kraepelin'schen System eine besondere Stellung ein. Die Krankheit beginnt oft, so wie die Paranoia, in einem reiferen Alter als die übrigen Dem. praecox-Formen und passt schon aus diesem Grunde nicht so gut zur Kraepelin'schen Auffassung der Dem. praecox als Pubertätskrankheit. Ferner zeigen recht viele Dem. paranoides-Fälle trotz ihrer Unheilbarkeit, gleich der Paranoia, keine oder nur geringe Tendenz zum Zerfall der Persönlichkeit, zur schizophrenen Auflösung, zur eigentlichen Demenz. Höchstens findet man inhaltsmässig Anzeichen eines Prozesses bei diesen Kranken, u. a. durch weniger feste Systematisierung gekennzeichnet; dagegen beobachtet man einen entschieden stärker variierenden und phantastischeren Inhalt, vielleicht auch eine kräftigere halluzinatorische Akzentuierung des Bildes. Vorsichtigerweise stellt er denn auch eine Zwischengruppe auf, die *Paraphrenien*, die eine Art Übergangsform zwischen der eigentlichen Dem. praec. paranoides und der Paranoia bilden soll, von der Paranoia am schärfsten dadurch geschieden, dass sie psychologisch als *Prozess*-Psychose charakterisiert ist, in ihrer mildesten Form als Paraphrenia systematica, in gewissen schwereren als Paraphrenia phantastica, die klinisch sehr stark der Dem. paranoides gleicht, aber keine typisch schizophrenen Züge wie Persönlichkeitszersplitterung etc. aufweist. (Siehe Tabelle III).

Die Magnan'sche Paranoia, sowohl délire chron. als délire

Tabelle 3.

KRAEPELIN

A. *Paranoia.* »Eine aus inneren Ursachen erfolgende schleichende Entwicklung eines dauernden unerschütterlichen Wahnsystems, das mit vollkommener Erhaltung der Klarheit und Ordnung im Denken, Wollen und Handeln einhergeht« (ein Teil des délire chronique).
  1. Paranoia persecutoria.
  2. Paranoia zelotypica.
  3. Erfindungswahn.
  4. Abstammungswahn.
  5. Prophetenwahn.
  6. Liebeswahn.

B. *Querulantenwahn* (Psychogene Erkrankung).

C. *Paraphrenia.* Geringe Ausbildung der Gemüts- und Willensstörungen. Paranoide Färbung.
  1. Paraophrenia systematica $\left\{\begin{array}{l}\text{persecutiva}\\ \text{expansiva}\end{array}\right\}$ (ein Teil des délire chron.).
  2. Paraphrenia confabulans.
  3. Paraphrenia phantastica.

D. *Dementia paranoides* (Schizophrenia).

des dégén., umfasst somit beide Kraepelin'schen Gruppen; nur wird das Paranoiaproblem hier von einem ganz anderen Gesichtswinkel aus betrachtet; am deutlichsten finden wir aber délire chronique in der Kraepelin'schen Paraphrenie wieder.

Die Paranoia in diesem engeren Sinn ist dadurch fast eine seltene Krankheit geworden, nach Kraepelin »unter 1 % der Aufnahmen«, nach anderen, wie wir noch sehen werden, noch viel seltener, fast Ausnahmefälle.

Wie gross der Unterschied zwischen dem ist, was man in der Zeit vor dem Auftreten Kraepelins und nachher als Paranoia charakterisierte, sieht man besonders deutlich aus einer Arbeit von *Eisath* vom Jahre 1914. In Eisaths Anstalt in Hall/Tirol wurden im Jahresbericht von 1903 im ganzen 75 Patienten unter der Bezeichnung Paranoia aufgeführt, während in den folgenden 11 Jahren 1903—13 unter 3520 Patienten im ganzen nur 14 »Paranoiker« gezählt wurden, und wenn man die klinisch sichere Paraphrenien abrechnet, sogar nur 5, nämlich 1 Prophet und 4 Querulanten.

So grosse Bedeutung Kraepelin auch, selbst für unser modernes Verständnis der Paranoia gehabt hat, so leidet seine Paranoiaauffassung doch zweifellos an einer augenfälligen Unsicherheit, und besonders ist sie in gewisser Beziehung weniger klar und konsequent als die etwas ältere französische. Dies hängt sicher sehr eng zusammen mit der etwas massiven Auffassung Kraepelins von dem, was man unter dem Begriff Prozess bei der Psychose (spez. bei Dem. praecox) zu verstehen hat. Kraepelins genialer Gedanke ist es, die endogenen Krankheitseinheiten nach einem Längsschnitt der Psychose, dem Verlaufstypus und medizinischen Gesichtspunkten abzugrenzen: die, die mit deutlichem Defekt verlaufen, gehören zur Dem. praecox-Gruppe, und die, die keinen Defekt aufweisen, gehören zu den manisch-depressiven (oder bilden Sondergruppen ähnlicher Art). Seine Tendenz geht dahin, womöglich eine Teilung der endogenen Psychosen in die beiden bekannten Gruppen zu versuchen: 1) Prozesspsychosen = Dementia praecox und 2) Psychosen ohne Prozess = manisch-depressive Psychosen u. a., und er vermutet, dass diesen beiden Gruppen nosologische Einheiten zugrundliegen. Kr. will ferner als das einfachste wo möglich nur *eine* Form des endogenen Prozesses anerkennen: die Dementia praecox.

Während sich das Geniale bei Kraepelin tatsächlich auch in seinem klinischen Überblick zeigt, interessieren ihn dagegen die feinen Nuancen weniger. Der Defekt wird durch Vergleich des Anfangs- und Endstadiums festgestellt: Differenz = Demenz. Dabei kennt aber Kr. in allen Grenzfällen keine anderen Kriterien als eben die psychologischen, während die ganze Krankheitslehre Kraepelins konsequent einer Bestätigung durch neurologische und biologische Tatsachen oder doch wenigstens durch absolut sichere psychiatrische Belege bedarf; gerade für die Grenzfälle eignet sie sich nicht. Wo Kraepelin deshalb keine Möglichkeit sieht, mit Sicherheit seine spezielle Praecoxdemenz zu konstatieren, greift er zur Aufstellung verschiedener Hilfsgruppen wie der Paraphrenien und der Paranoia, die nur lose mit seinem System verbunden sind, und er stellt sogar den Querulantenwahn als noch eine besondere (psychogene) Krankheitsform hin. Die Paranoia, die in seinem System nur als eine Reihe einsamer Magnan'scher Inseln übrigblieb und auffällig schlecht mit dem übrigen zusammenpasst, definiert er dann als »eine aus inneren Ursachen erfolgende, schleichende Entwicklung eines dauernden, unerschütterlichen Wahnsystems, das mit vollkommener Erhaltung der Klarheit und Ordnung im Denken, Wollen und Handeln einhergeht.«

Bleuler, der zweite — etwas spätere — der grossen Namen aus dieser Periode, baut bekanntlich auf dem Kraepelin'schen Dem. praec. Begriff auf, versucht aber eine tiefer gehende Analyse der Gruppe nach rein psychologischen Linien. Es wirkt fast wie ein Programm für seine Methode, wenn er bei allen Schizophrenien, wie er bekanntlich, zutreffend, die Gruppe benennt, gewissen gemeinsamen Grundstörungen nachspürt, die bei *jedem* Stadium *jeder* Schizophrenie *immer* vorhanden sind, nur mit quantitativen Unterschieden. So ist das Kriterium für Bleulers Schizophrenie im Gegensatz zum Längsschnitt Kraepelins ein Querschnitt der Psychose. Für Bleuler ist der Gang in diesen Psychosen ein Prozess, der zwar schon in gewissem Sinn als Demenz charakterisiert wird, aber dabei von Bleuler nach rein psychologischen Linien als eine wesentlich affektiv-ergetische Disharmonie oder Verschiebung in der Dynamik aufgefasst wird, die nicht nur durch einen groben Vergleich zwischen den Anfangs- und Endzuständen, sondern in jedem einzelnen psychotischen »Schub« nachzuweisen ist. Obwohl Bleuler aus praktischen Gründen den Paranoibegriff nicht ganz eliminiert, sondern die Paranoia als eine auf ihre Weise katathym-schizopathische Reaktionsform auf äussere und innere Situationen betrachtet, vereinfacht er das ganze bedeutend und findet so keine Verwendung für die Bezeichnung Paraphrenie, die für ihn ganz und gar in die Gruppe Dem. paranoides aufgeht.

In einer kleinen Monographie, worin Bleuler nach dieser Begrenzung gesondert die Paranoiafrage behandelt hat, sucht er mit gewohnter Feinheit und Gründlichkeit in ausserordentlich interessanter Weise die Psychogenese einer Anzahl chronischer, progressiver Paranoien klarzulegen. Man bekommt hier den lebhaften Eindruck, wie kompliziert, ja mitunter paradox man sich die Entwicklung einer solchen Paranoia vorstellen muss, wie vorsichtig man bei der Diagnose eines Prozesses im pathologischen Sinn sein muss, wie notwendig es ist, die äusseren und inneren Verhältnisse des Kranken bis in die kleinsten Einzelheiten zu verfolgen, und wie man bisweilen sogar versuchen muss, sich in die eventuell vorhandenen Unterbewustseinsmechanismen a. m. Freud zu versenken; Bleuler gibt nämlich im Prinzip Freud Recht, denn »sowohl biologisch wie psychisch sind alle die Freud'schen affektiven Elementarmechanismen, Verdrängung, Verschiebung, Übertragung mit ihren Folgen, worüber man unnützerweise so viel gestritten hat, etwas Selbstverständliches«. Gleichzeitig nimmt jedoch Bleuler der Psychoanalyse gegenüber einen gesunden kritischen Standpunkt ein, indem er sofort hinzufügt: »Nur müssen wir sie unter ein wenig anderen Gesichtspunkten ansehen als Freud.« Bleuler warnt so vor Freuds allumfassendem Sexualitätsbegriff und ebenso vor allzu vieler allegorischer Deutung und legt das Hauptgewicht auf eine nüchterne und gründliche Analyse, die die pathogenen Faktoren zur Evidenz erschliesst.

So ist es infolge Bleuler einleuchtend, dass das Paranoiabild als solches sich nur auf Grund einer schizopathischen Konstitution entwickeln kann, und dass eine solche Entwickelung wenigstens oft auf katathymen Wege erfolgt (Hans W. Maier), aber Bleuler verschliesst auch nicht die Augen vor der Möglichkeit, dass holothyn-syntone Elemente eine Paranoia mehr oder weniger pathoplastisch färben können, entweder durch Schwingungen der Vitaleffekte oder durch einen bestimmten Stimmungsuntergrund, manisch oder melancholisch.

Obwohl Bleuler es keineswegs unterlässt, auf die Bedeutung der konstitutionsbiologischen Faktoren hinzuweisen, kommt es mir vor, dass er ein wenig zu sehr die Psychogenese betont. Nur in einer gewissen Anzahl von Fällen, vielleicht der kleineren, hat man es mit reiner Psycho-, Exo- oder Endogenese zu tun; meist handelt es sich um ein Zusammenspiel, wobei bald das eine, bald das andere überwiegt; und bei den chronischen Paranoien, deren Entwicklung Bl. so eingehend beschreibt, bekommt man den lebhaften Eindruck einer bedeutenden Dominanz der konstitutiven Eigenschaften, die auch Bl. mit Recht als entscheidend beim paranoiden Charakter hervorhebt: die »Schaltkraft« und zähe Trägheit der Affektivität, so dass diese Menschen, was immer ihnen im Leben begegnet, als chronische Paranoiker enden müssen; höchstens exzeptionell günstige Lebensbedingungen würden sie vielleicht von diesem Schicksal retten können.

In einer sehr talentvollen und umfangreichen Veröffentlichung schliesst sich *Kolle* nahe der Bleuler'schen Auffassung an, indem er auf der Paranoia die alte Griesingersche Bezeichnung »primäre Verrücktheit« aufbaut. Die Paraphrenien betrachtet er vorzugsweise als echt schizophrene Varianten und neigt, indem er die verschiedensten — erbbiologischen, psychogenen, konstitutionsbiologischen u. a. — Faktoren genau und eingehend bespricht, zu der Auffassung von den »echten paranoischen Typen« als dem schizophrenen Formkreis benachbarten Zustandbildern.

Gleichartige Anschauungen findet man bei im grossen und ganzen *Kehrer* und in sehr vorsichtiger Weise auch bei *Johs. Lange* in ihren Monographien über die Paranoiafrage.

Im Gegensatz zu Bleuler liegt *Specht* bei seinen Paranoikern den Hauptgewicht an die sehr deutliche Stimmungsanomalien, die er konstatiert und unterstreicht besonders die Tatsache, dass man bei einer Reihe von Paranoikern, besonders in der Paraphrenikergruppe, eine Sammlung manieähnlicher Züge antrifft: vermehrtes Selbstgefühl, Redelust, Ablenkbarkeit, Produktivität u. s. w., die ihn zur Bestimmung der Paranoia als einer chronischen Sonderform des manisch-depressiven Formenkreises bringt, die tatsächlich auch viele Ähnlichkeitspunkte mit *v. Ritterhaus'* und *Nitsches* chronischer Manie darbietet; die Auffassung Spechts wird auch von verschiedenen anderen Forschern geteilt, von denen ich Stöcker und den Russen *Skliar* nenne. Prinzipiell wird der Standpunkt Spechts auch von *Frankheuser* geteilt, der jedoch die Paranoia als dritte Affektpsychose gegenüber Manie und Melancholie aufstellt, indem er eine krankhafte Veränderung im »Vorstellungsaffekt« annimmt, eine interessante, aber etwas gekünstelte Anschauung, für welche meines Erachtens jedoch irgendwelche Anhaltspunkte fehlen.

Specht macht hier übrigens auf eine reale und grosse Schwierigkeit aufmerksam, die dem Kliniker in der täglichen Arbeit begegnet und ihn dazu zwingt, die Symptome des Kranken nicht nur festzustellen, sondern sie auch zu analysieren und ihrer Genese nachzugehen; diese Arbeit kann ausserordentlich schwierig sein, bei Paranoikern vielleicht schwieriger als bei irgend welchen anderen psychiatrischen Patienten.

Zur Beleuchtung solcher Schwierigkeiten folgen 2 Krankengeschichten.

KRANKENGESCHICHTE I.

Paraphrenia systematica persecutoria.

♀ sep., geb. 1881. Soll schon immer auffahrend, zungenfertig und herrschsüchtig gewesen sein, aber sonst keine auffälligen Charaktereigenschaften aufgewiesen haben, bis 1928/29, wo sie begann, sich unsicher zu fühlen. Man fing an, sie zu bemerken, zu beobachten, was sie trieb, die Verfolgungen begannen. In ihrer Wohnung installierten die übrigen Hausbewohner einen Röntgenapparat, so dass sie alles sahen, was sie und ihr Sohn taten — anders konnte sie es sich nicht erklären, dass sie so viel über sie wussten. Warf einmal den Hausmeister hinaus, als er ihr vorwarf, dass sie Unruhe ins Haus bringe, und wurde dann ins Krankenhaus gebracht.

Hier zeigt sie sich sehr sicher und selbstbewusst: sie ist eine hochbegabte Persönlichkeit, weit über die Ärzte erhaben, ein grosser Mensch, ein starker Wille. Wie hätte sie sonst ihr ungewöhnliches Missgeschick ertragen können? Das Geschäft sei gut gegangen, solange sie es selbst führte und ihre Bestimmungen traf; der Mann habe alles zugrundegerichtet.

Von Wesen ist sie lustig, gesprächig, gesellig, dominierend und prahlerisch, sogar etwas herablassend, indem sie heimliche Voraussetzungen durchscheinen lässt.

Wenn nicht alles nach ihrem Willen geht, tobt sie und flucht mit groben, z. T. obszönen Schifferausdrücken, beisst, kratzt und schlägt aus.

Äusserst produktiv, schreibt Briefe in Masse, besonders an hervorragende Persönlichkeiten, füllt eine Unzahl von Schreibheften mit ihrer Lebensgeschichte und ihrer »Wissenschaft«.

Über ihre Widerwärtigkeiten berichtet sie bei ihrer Aufnahme, dass die Leute sie um ihre hervorragenden Fähigkeiten und ihre Stellung beneideten. Noch einige Monate vorher war die Wohnung unter ihr ganz lautlos; dann hatte sie das Gefühl, dass etwas in Vorbereitung sei; es rumorte, die Obrigkeiten spielten ihr Possen, um sie zu belauern. Sie beginnt, Zurufe zu hören, unanständige Worte, Verdächtigungen gegen sie und Ihren Sohn, einen Tropf, dem sie bald ihre Wahnvorstellungen induziert. Wagt oft nicht, das Essen zu berühren, weil man es ihr verdorben hat. Ein Beinleiden schreibt sie elektrischen Strömen zu, die von den Bewohnern der unten liegenden Wohnung entsendet werden. Allmählich bekommen diese ihr übelgesinnten Menschen immer mehr Gewalt über sie: sie machen ihren Herzschlag unregelmässig, pressen ihr das Essen zum Darm hinaus, zwingen sie, in die Kleider zu urinieren, bringen sie zum Schwitzen und Schlucken, beeinflussen sie auch genital.

Sie ist überzeugt, dass die »schwarze Hand« im Spiele ist. Nachdem sie es ein paar Mal draussen versucht hat, muss sie seit Ende 1931 im Krankenhaus bleiben; vor der letzten Aufnahme hatte sie gedroht, den Hausbewohnern den Kopf zu spalten, und versucht, den Inspektor mit kochendem Wasser zu begiessen.

Im Krankenhaus seither im grossen und ganzen unverändert, lebhaft, rasch, geistesfrisch, schlagfertig, aber gefasst in ihrem Wesen, äusserst reinlich und sauber, querulant — ungeheuer produktiv damit beschäftigt, ihr Schicksal und als Erklärung dazu ihr »wissenschaftlich-religiöses System« niederzuschreiben, das sie immer wieder in neuen Einzelheiten ausbaut; aber nur einige Ärzte bekommen es zu Gesicht; es ist nichts für den gemeinen Haufen, nur für Eingeweihte.

Somatisch: Pykniker.

Trotz der deutlich gehobenen Stimmung und der vielen, frischen, manischen Zügen in diesen Krankheitsbild ist es evident dass wir es hier mit einer echten Paraphrenie zu tun haben, deren Grundstörung nicht aus der Stimmungslage etc. ableitbar ist.

Als Gegensatz hierzu wird die Krankengeschichte II hierhergesetzt.

KRANKENGESCHICHTE II.

Mania chronica.

♂, Künstler, geb. 1887. Früher eine lange Reihe — geheilter — manisch-depressiver Anfälle, 5-mal früher im St. Hans-Hospital gelegen: 1905, 06, 08/9, 10/11 und 17.

Der jetzige Zustand dauert von Ende 1930 ohne Schwingungen, monoton und unveränderlich. Symptomatologisch gleicht jetziger Psychoseanfall den früheren Anfällen. Während seiner Psychose (1931) verunglückten seine Frau und sein Kind tödlich. Die Nachricht machte anscheinend gar keinen Eindruck auf ihn; sein manischer Zustand dauert absolut unverändert an, aber er erinnert sich doch an das Ereignis und spricht ab und zu davon. Er redet unablässig, gestikulierend, geschäftig, bisweilen heftig scheltend, selten aggressiv. Unendliche Monologe, stellt sich selbst Fragen und beantwortet sie, lacht laut auf in lärmender, demonstrativer Art. Bohrt oft stundenlang die Finger in die Ohren und monologisiert, als ob er telephonierte; lässt sich hierin auch nicht durch die ärztliche Inspektion stören. Spricht verächtlich über den Arzt in der 3. Person, z. B.: »Das nächste Mal bekommt er 8 Jahre (Zuchthaus); er ist zum Kotzen voll von Sprit mit Koloquint. — Ja, ich bin's; Fahr ab! Du langweilst mich, dann kann Dr. B. meine Bilder bekommen — Was? Wach auf, junger Mann! Gestorben? — Freilich bin ich gestorben, 7—8 Mal. — 12788, hier A. K., ja, Sie können mir über den Buckel rutschen, und der ganze Stimmverein dazu. Wir brauchen 16 Klaviaturen, eingestrichen, zweigestrichen, dreigestrichen, ces, des, es, fes, ges, as, b. (Singt). »Eugen Onegin«, ja, los damit. Svendsens Polonaise — wir setzen ein Metronom in Gang — eins, zwei, eins, zwei, hahahahahahaha!« — Stark aufschnappend und ablenkbar.

Unreinlich, unsoigniert. Lässt Wasser auf den Fussboden oder auf seinen Teller. Demoliert, zerschlägt.

Tagsüber schreibt und zeichnet er, trotz seines bedeutenden Talentes aber nur ein Gekritzel von symbolisch-kabbalistischen Zeichen von schizophrenoidem Aussehen.

In den bisher verlaufenen 3½ Jahren vollkommen frisch, exaltierter Stimmungshintergrund.

Pyknisch-asthenischer Mischtyp.

Über die Diagnose des letzten Falles kann kaum ein Zweifel bestehen; er hatte früher eine lange Reihe geheilter, rein holothym-syntonischer und rein stimmungspsychotischer Krankheitsanfälle, und der jetzige unterscheidet sich von diesen wesentlich nur durch seine Langwierigkeit. Er zeigt eine sehr starke Ideenflucht, so dass seine Rede von sprunghafter Incohorenz bestimmt scheint, aber trotzdem ist es stets wirklich möglich, ihm assoziativ zu folgen. Das Schizophrenoide (Paraphrenoide) in seinen Zeichnungen entpuppt sich bei näherer Untersuchung als humorvolle, barocke Polypragmasie.

Man könnte sich die Möglichkeit denken, dass die Langwierigkeit und mögliche Unheilbarkeit der Psychose katathym bedingt ist (dass das Alter eine Rolle spielen sollte, ist jedenfalls unwahrscheinlich), da die Familientragödie ja sehr leicht die Triebfeder, wenn schon nicht eben zu einer Flucht in die Psychose, so doch zu einem fortgesetzten Verbleiben in ihr sein könnte; wie eine solche katathyme Mechanik denkbar ist, kommt mir jedoch mehr als problematisch vor und ist jedenfalls ohne die ständig holothyme Exaltation undenkbar, und ist auch in der Reaktion des Kranken auf die Trauerkunde nicht im geringsten symptomatisch zu erkennen.

Beim ersten Patienten findet man viele Ähnlichkeiten mit dem Patienten Nr. 2: das stark erhöhte Selbstgefühl auf dem trotz aller Widerwärtigkeiten und Verfolgungen optimistischen Stimmungshintergrund: sie wird zwar gepeinigt, geplagt und verfolgt, aber sie ist in siegesbewusster Defensive. Sie wird ihre Verfolger schon mores lehren — sie wird den Sieg schon davontragen. Ferner ihr Dominieren, Querulieren, ihre Sprechlust und Schlagfertigkeit. Auch sie schreibt und zeichnet in kabbalistischer Weise.

Die Gleichartigkeit in zwei derartigen Fällen ist aber nur rein oberflächlich, und eine Verwechslung wird in der Regel durch sorgfältige Analyse verhindert werden können und diese wird bald zeigen, dass man es hier mit wesentverschiedenen Erscheinungen zu tun hat. Während es ohne weiteres einleuchtet, dass der Zustand des Patienten Nr. 2 von einer rein endogenen Verschiebung der Stimmung bedingt ist und diese Verschiebung bei ihm die Grundstörung ausmacht, und alle anderen Krankheitserscheinungen daraus restlos abzuleiten sind oder in verständlichem Zusammenhang damit stehen, verhält es sich bei Nr. 1 ganz anders: hier sind als heterogenes, primäres Element paranoide Grundstörungen entstanden, während die hypomanieähnlichen Einzelerscheinungen jedenfalls nicht *allein* von der Grundstimmung bedingt sind, sondern im wesentlichen die Reaktion eines starren, unbeugsamen, unbezwinglichen Charakters auf den von der Kranken selbst unverstandenen, von ihrem Ich unverdauten paranoiden Prozess darstellen, dessen lästige Symptome sie als eine mystische, fremde Beeinflussung auffasst.

Fälle wie die beiden hier referierten weisen also nur eine rein semiologische Ähnlichkeit auf und verursachen kaum ernsthafte diagnostische Schwierigkeiten, wenigstens nicht für einen unvoreingenommenen, sorgfältigen und nüchternen Kliniker, der es nicht als seine Aufgabe ansieht, jeden Krankheitsfall, dem er gegenübersteht, in den starren Rahmen irgend eines Systems zu pressen; aber sicher können sich bedeutend schwierigere diagnostische Probleme dieser Art melden, die nur gelöst werden können, wenn man geduldig die Zeit zu Hilfe nimmt.

So ist es eine bekannte Sache — nur kann ich es augenblicklich nicht selbst mit Beispielen belegen — dass gewisse Fälle unzweifelhafter Dem. paranoides, besonders bei Frauen im Klimakteriumsalter, lange Zeit hindurch stark hervortretende manieähnliche Züge aufweisen können: Lustigkeit, Gelächter, bedeutend erhöhte psychomotorische Tätigkeit, ausserordentliche Zungenfertigkeit u. s. w.; dadurch wird man vielfach an Fälle wie in der Krankengeschichte II erinnert. Es handelt sich aber dabei wohl nur äusserst selten um eigentliche Paranoiker, höchstens — vielleicht — um Fälle, die mit einigem guten Willen unter die Bezeichnung Paraphrenia phantastica einregistriert werden können, und die Diagnose lässt sich dann — wenn die Fälle genügend lang auf ihren Verlauf beobachtet worden sind — in der Regel durch das Auftreten absolut zweifelloser Dem. praec. Erscheinungen stellen.

Dabei hindert ja nichts daran, dass biotonisch bedingte (holothyme) Schwingungen der Grundstimmung oder eine bestimmte, konstante konstitutive Färbung derselben die Pathoplastik des Krankheitsbildes färben können, während das Wesentliche, das eigentlich Pathologische, der schizophrene Prozess ist. Wenn nicht dieser gerade das Seelenleben des Kranken auflöste, ist es mehr als zweifelhaft, ob diese syntonen Erscheinungen als krankhaft so stark auffallen würden.

Umgekehrt sieht man nicht selten Fälle, die mit einem paranoiden Anfangsstadium beginnen und im Laufe kürzerer oder längerer Zeit sich als zweifellos manisch-depressiv entpuppen. Ein Beispiel dafür ist:

KRANKENGESCHICHTE III.

Mania (chronica?) mit paranoider Beimischung.

♀, geb. 1880. Immer froh und lustig. 1930 Klimakterium mit vasomotorischen Beschwerden. Früher keine Anfälle von Psychose.

Ende 1932 Eigenbeziehungen: Predigten des Pfarrers und verschiedene

Zeitungsartikel auf sie gemünzt. Sexuelle Beeinflussungen. Gehörshalluzinationen: Telephonschallrohre im Zimmer installiert, Radiowellen. Alle sprechen von ihr, beschuldigen sie sexueller Verhältnisse zu verschiedenen Personen. Dabei aufgeräumt: kongestioniert, scherzhaft, ablenkbar, singend, ab und zu grobe Scheltworte, oder plärrend, querulierend, mengt sich in fremde Angelegenheiten, spielt den Narren, kramt herum.

Allmählich treten die paranoiden Züge und Halluzinationen immer mehr, zuletzt ganz, in den Hintergrund, und sie ist jetzt, nur mit wechselnder Intensität, rein manisch aufgeräumt: feuerrot, schwitzend, trällernd, ideenflüchtig, ablenkbar, bisweilen erotisch, macht schlechte Witze und freut sich königlich darüber. Ohne Erkenntnis der Krankheit. Erbost, dass sie eingesperrt ist.

Auch hier liegt eine Verwechslung von Manie und Dem. paranoides oder Paranoia (Paraphrenie) nahe, weil man bei dieser Kranken anfangs am ehesten an eine Dem. paranoides in Entwicklung denken muss. Indessen treten die paranoiden Züge hier schnell in den Hintergrund, um einer rein manischen Aufgeräumtheit Platz zu machen. Möglicherweise stellen sie mit ihrer starken erotischen Betonung nur eine klimakterielle (hormonal bedingte?) Nuance einer manisch-depressiven Psychose dar.

Spechts und anderer Anschauungen über die — jedenfalls häufige — Zusammengehörigkeit der Paranoia mit dem manisch-depressiven Formenkreis sind sicher unrichtig und werden ausserdem noch von der Ergebnissen der Erblichkeitsforschung widerlegt (vgl. z. B. Kehrer & Kretschmer, Hoffmann, Kolle, Johs. Lange). Dagegen haben sie zweifellos für die Vertiefung diagnostischer Probleme wie die eben geschilderten grosse Bedeutung gehabt. —

Inzwischen ist man in den späteren Jahren mehr und mehr von den Magnan-Kraepelin'sche Anschauung abgekommen, dass die Paranoia überhaupt etwas einheitliches, eine wesentlich endogene Geisteserkrankung ist; es gibt, wie Kretschmer es formuliert, keine Paranoia, nur Paranoiker, bei denen der Zustand sich in jedem Einzelfall auf besonderer Weise psychologisch verständlich, und oft ausgesprochen psychogen, entwickelt. Hierbei rückt (wie in Arbeiten von z. B. Gutsch, Kretschmer, Kehrer, Wigert, Wimmer u. a.) die phänomenologische oder strukturanalytische individualpsychologische Betrachtungsweise mehr und mehr in der Vordergrund, so dass — wie Lange es ausdrückt — die Paranoia ein psychologisches Problem geworden ist.

Besonders interessant in dieser Richtung scheint mir Jaspers zu sein, und zwar deswegen, weil seine psychologische Betrachtungsweise wieder bedeutungsvolle biologische Perspektiven eröffnet.

Jaspers geht in seiner Art weiter als Bleuler, will aber andererseits Kraepelin nicht Folgschaft leisten. Seiner Meinung nach ist ein Suchen nach Krankheitseinheiten im Kraepelin'schen Sinn bis auf weiteres eine unlösbare Aufgabe; man muss als höchstes Ziel nach einer *typologischen Gruppierung nach reinen Typen* suchen. Was die Paranoien betrifft, meint er, eine rationelle Einteilungsgrundlage nach folgenden Linien gefunden zu haben: 1) ein Paranoiatypus, der charakterogene, der sich auf einfühlbare Weise konsequent auf der Grundlage eines hypoparanoiden Charakters entwickelt, und 2) eine Prozessparanoia, die sich als ein chronisches, mehr oder weniger systematisiertes Delirium ohne Halluzinationen entwickelt, und dieses Delirium entsteht nicht auf einfühlbare Weise, sondern durch ein heterogenes Element, das zwar eine Progression ist, aber keine »organische« Demenz mit sich führt, eher eine »démence vésanique«.

Westerterp hat eine Reihe klinischer Paranoiafälle auf dieser Grundlage untersucht und glaubt, das äusserst wichtige Resultat feststellen zu können, dass die Paranoia persecutoria *immer* eine Prozesspsychose im Jasperschen Sinn sei, während Querulantenwahn, Eifersuchtswahn, soweit er nicht alkoholisch bedingt ist, sowie gewisse Formen der religiösen Paranoia charakterogen seien, d. h. Fälle, wobei nur quantitative Übertreibungen normalpsychologischer Erscheinungen zutage treten (Tabelle 4 und 5).

Indessen tritt die Schizophreniefrage und damit das Paranoiaproblem, sowie die ganze biologische Charakterlehre mit *Kretschmer* in eine neue Phase ein: Die psychologische Betrachtungsweise wird wieder medizinisch-biologisch verankert. Schon in seiner ersten bekannteren Arbeit »Der sensitive Beziehungswahn« versucht er — nicht als etwas eigentlich Neues, vielmehr

Tabelle 4.

JASPERS — WESTERTERP

Eifersuchtswahn:	*Verfolgungswahn.*
1. Stark eifersüchtiger Charakter des Kranken.	1. Keine spezifische Charakterabweichung.
2. Interpretationen, deren Bedeutung direkt klar ist, mit möglichem Zweifel an der Realität.	2. Eigenbeziehungen, deren Realität feststeht, aber deren Bedeutung unklar ist.
3. Es werden immer mehr Beweise für die Richtigkeit der Idee gefunden.	3. Es wird eine Erklärung (oder mehrere) gefunden mit grösserer oder geringerer subjektiver Gewissheit, dass sie richtig und ausreichend ist.
4. Keine echten Eigenbeziehungen.	4. Die Prozessäuserungen (sub 2) nehmen ihren Fortgang.
5. Wie sub 3.	5. Wenn ein Kern (sub 3) gebildet ist, treten auch in Verbindung mit demselben verständliche Interpretationen auf, während sich ein stets stärkeres Misstrauen entwickelt.
6. Zuweilen verständliche Bildung eines zweiten oder dritten Wahnkernes, während der erste prädominierend bleibt.	6. Mögliche Bildung neuer Wahnkerne, die sich stets in derselben Richtung bewegen wie der erste (sub 3).

Tabelle 5.

Charakterogen Paranoia: Idee → Erlebniss.
Proces: Erlebnisse → Idee.

in gleichlaufender Linie mit *Gaupp, Friedmann* u. m. a., aber auf die ihm eigene, suggestive, eindringliche und beredte Weise, — die paranoiden Zustände ihrem Wesen nach als katathyme Reaktionsformen auf dem Hintergrund strukturanalytisch bestimmter Charaktere zu erklären (siehe Tabelle 6). Die Sonderform sensitiver Beziehungswahn ist nur ein — etwas kompliziertes — Beispiel für Verhältnisse, die wir unter psychogenen, paranoiden Reaktionsformen gut kennen, und enthält auch meistens (aber nicht immer) ein Kennzeichen der psychogenen Reaktionen: die Reversibilität. Interessanter ist jedoch sein Versuch, den eigentlichen Paranoikercharakter im Stheniker zu zeichnen, dem Kampfparanoiker, sowohl seelisch als körperlich als sthenisch gekennzeichnet: robust, gesund, mit starker »Eindrucksfähigkeit, zäher Retentionsfähigkeit und unbehinderter Leitungsfähigkeit«. Ob ein solcher Charakter im Leben in eine vorübergehende Kampfneurose oder in eine Kampfpsychose geführt wird, und ob diese akut, heilbar oder chronisch, systematisierend und prozessiv mit Wahnbildung ist, das ist nach Kr. unwesentlich. Sie ist eben, solange sie Paranoia verbleibt, charakterogen, d. h. verglichen mit Magnans Gesichtpunkten ist der Unterschied zwischen endogen und psychogen-degener., zwischen délire chronique und délire des dégénérés verwischt. Die Paranoia ist nach Kretschmer sowohl geno- als paratypisch bedingt; je festgezimmerter die Paranoia ist, desto mehr genotypisch ist sie in der Regel. Hierin hat Kretschmer, gegenüber Magnan, sicher auch Recht, ohne Schmälerung des letzteren denn der wieder erstandene Mendelismus, durch Rüdin vertreten ist, ja erst nach ihm richtig aufgetreten.

Aber auch andere Züge als seine Charakterlehre sind bei Kretschmer interessant für das Paranoiaproblem, darunter der Umstand, dass Kr. deutlich zwischen dem Stheniker und dem Maniker unterscheidet und so, wenn nur diese Sonderung mit Kritik und nicht schematisch angewendet wird, m. E. eine Lösung des Problemes anweist, ob der Paranoiker oder besser gesagt wie viel von der Paranoikerpsyche unter den schizophrenen, bzw. zyklophrenen Formenkreis zu rechnen ist; Kr. und andere, darunter besonders *Bleuler* (vgl. auch oben) und *Ewald* vertiefen dies in anderer Weise, worauf ich bald näher zurückkommen werde. Obwohl also der Stheniker und der Maniker im Phänotypus viele Züge gemeinsam haben, besteht doch ein Wesensunterschied, da das erhöhte Selbstgefühl u. a. des Sthenikers *strukturell*, das des Manikers *biotonisch* bedingt ist, mit anderen Worten: wesensverschiedene Erscheinungen. Man kann sich demnach sehr wohl einen sthenischen Melancholiker und einen asthenischen oder sensitiven Maniker vorstellen: (natürlich auch einen sthenischen).

In Kretschmers nächstem Werk, »Körperbau und Charakter«, wird die Charakterfrage von ganz neuen Gesichtspunkten aus behandelt (siehe Tabelle 7); hier steht nicht mehr der Paranoiker im Mittelpunkt des Interesses, sondern die beiden grossen Formenkreise, der zyklothyme und der schizothyme. Die Paranoiker scheinen in dieser Abhandlung keinen rechten Platz gefunden zu haben; man findet sie aber auch mit diesem Masstab gemessen, wenn auch eigentlich nicht in irgend einer Form als reine Typen, so doch einigermassen als Mischungen. Es wird aber, wenn wir das Schema Kr.'s betrachten, leicht festzustellen sein, dass sie im wesentlichen unter die schizoide Typologie fallen.

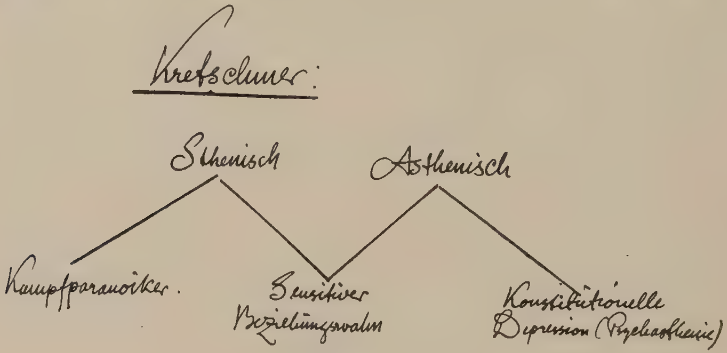

Kretschmer:
Sthenisch
Asthenisch
Kampfparanoiker.
Sensitiver Beziehungswahn
Konstitutionelle Depression (Psychasthenie)

Tabelle 6.

Aber auch in anderer Beziehung müssen wir, mit Kretschmer als Führer, die Paranoiafrage unter einem neuen Gesichtswinkel betrachten: die Frage einer Scheidung der Paranoiker in eine charakterogen-psychogene und eine prozessbedingte Gruppe gestaltet sich zu einem ganz anderen Problem, da die Frage Prozess — Nichtprozess für die schizoide Gruppe nach Kr.'s wie übrigens wenigstens teilweise auch nach Bleulers Auffassung entfällt. (Letzterer sieht doch wenigstens eine praktische Grenze für die Schizophrenie in vorhandenen pathologisch-anatomischen Hirnveränderungen). Für Kretschmer ist nicht nur die Schizophrenie ein Prozess, sondern jede schizoide *Charakterentwicklung* ist auf ihre Weise ein Prozess, der zwar einigermassen der Einfühlung zugänglich ist, aber auch ganz heterogenen Explosionsstoff enthält. Die Lebenskurve selbst der gesunden Schizoi-

Tabelle 7

KRETSCHMER

Cycloide (Bleuler: Syntone):

Diathetische Proportion $\frac{\text{Depression.}}{\text{Exaltation}}$ Schwingende Temperamentskurve.

»Reizadäquate« Psychomotilität. Realistische Pykniker.

Schizoide: Psychæsthetische Proportion $\frac{\text{Hyperæsthesie}}{\text{Gefühlskälte.}}$ Springende Temperamentskurve.

»Reizinadäquat«, verhalten, gesperrt etc. Autistisch. Asthenisch-dysplastisch.

den kann voll von Sprüngen und Knicken sein; ob die schizoide Entwicklung in »Schüben« vor sich geht, durch physiologische oder pathologische Phasen führt, ob sie in schizophrener Demenz oder schizoider Hyperästhesie endet, beruht nicht auf Wesenunterschieden. Es ist eine dynamische Frage.

Diese radikalen Anschauungen machen uns in der Frage, was wir mit den Paranoikern anfangen sollen, noch unsicherer. Wollte man der biotypischen Charakterlehre Kretschmers folgen, so müsste man m. E. darauf verzichten, die paranoischen und paranoiden Zustände als ein Problem für sich zu betrachten, und müsste sie ohne besondere Kennzeichen in die neuen Einheiten aufgehen lassen. Möglich, dass ich mich irre, aber jedenfalls kommt mir etwas an dieser Grundbetrachtung gefährlich vor, wirkt zu kühn. Während es verhältnismässig leicht war, der Griesinger'schen Einheitspsychose durch den neuen manisch-depressiven und schizophrenen Zustandsbilder den Garaus zu machen, sind die Paranoiazustände als teilweise unverdaute Probleme in die neue Zeit herübergenommen worden, und auch die neue Epoche hat sie nicht leicht beseitigen können: diese Sammlung von Zuständen sieht zwar wie ein verwickeltes Konglomerat aus allem Möglichen aus, mit einer Menge von Akzessorien; aber man fühlt doch, dass man einer Reihe von Krankheitsbildern gegenübersteht, die einen bestimmten gemeinsamen Kern hat. Die Schwäche bei Kr. besteht m. E. gerade in folgendem: Trotz des unvergänglichen Verdienstes, das sich Kr. mit seinem genialen Versuch erworben hat, die psychologischen Typen mit affinen biologischen und mit der jetzt allgemein anerkannten und vielfach bekräftigten Vererbungslehre zu verknüpfen, scheint mir trotzdem seine psychologische Charakteranalyse in gewissen Richtungen *allzu* psychologisch-spekulativ.

Trotz der Kühnheit der Kretschmer'schen Gedanken genügt es nämlich nicht, unsere klinisch psychologischen Analysen in *biologischen* Tatsachen zu verankern. Wir müssen noch einen Schritt weiter gehen und Anknüpfung an *die innere Medizin* suchen, wir müssen zu der Betrachtung zurückkehren, dass klinisch, ätiologisch und pathologisch-anatomisch ein Wesensunterschied zwischen den meisten »normalen« Schizoiden und den Schizophrenen besteht; wir müssen mit so heterogenen Faktoren bei den letzteren rechnen, dass wir am ehesten an eine Noxa denken, die wahrscheinlich auf chemischem Wege einen organischen, degenerativen Prozess im Gehirn hervorbringt, oder wie *Joséphy* es ausdrückt: »Das Gehirn bei der Dem. praecox erkrankt durch einen Prozess, der in einem vorher gesunden Organ zum Ablauf kommt.«

Deshalb glaube ich nicht, dass wir vorläufig die Anschauung aufgeben dürfen, dass es bei den paranoiden Zuständen das klinische Hauptproblem ist, ob wir eine charakterogene (evt. charakterogen-katathyme) einfühlbare Entwicklung vor uns haben oder einen Prozess, der allerdings bei rein klinischer Betrachtung vorläufig im Jasper'schen Sinn verstanden werden muss. Praktisch müssen wir wohl vor hier aus unsern Ausgangspunkt nehmen.

Zur weiteren Vertiefung dessen, was man unter biologischer Charakterogenese zu verstehen hat, muss ich mich indessen Bleuler anschliessen, der, wie früher erwähnt, die Kretschmer'schen Gedanken in bestimmter, fruchtbarer Richtung weiter verfolgt hat. In seiner Abhandlung »Schizoidie und Syntonie« bringt er den interessanten Gedanken zum Ausdruck, dass man nicht mit rein schizoiden *oder* rein syntonen Typen rechnen darf, sondern dass immer von einem *Sowohl — als auch* die Rede ist, und alle Individuen sowohl schizoid als synton sind, nur dass in jedem Fall das Eine überwiegt und dies schizoiden, bezw. syntonen Eigenschaften mit je ihrem nervös-humoralen Prinzip in

Korrelation stehen. Hierdurch erklärt er u. a. den Begriff des Dominanzwechsels.

Ewald versucht, diesen Gedanken sozusagen zu materialisieren, indem er die syntonen Eigenschaften durch das *Temperament* als den individuellen Biotonus und die schizoiden durch den *Charakter* als das Strukturelle zum Ausdruck kommen lässt, und auf dieser Grundlage stellt er dann eine praktisch-klinische Charakterologie auf, wobei er versucht, den Charakter des Individuums durch eine Bestimmung der wichtigsten charakterologischen Faktoren zu begrenzen, so dass sich die verschiedenen Typen rein quantitativ in einer einfachen Formel bestimmen lassen; dem Normalcharakter lässt er dabei folgenden Ausdruck zukommen:

$$\left.\begin{array}{l} \text{E}^{1)}\ 10 - \text{R}\ 10 \\ \text{Tr}\ \ 10 - \text{R}\ 10 \end{array}\right\} \text{I A}\ 10 - \text{L}\ 10$$

Die Formel für eine charakterogene Paranoia wird dann ungefähr so aussehen:

$$\left.\begin{array}{l} \text{E}\ 20 - \text{R}\ 36 \\ \text{Tr}\ 22 - \text{R}\ 45 \end{array}\right\} \text{I A}\ 14 - \text{L}\ 12$$

Ewalds Versuch ist anregend, aber leider kaum praktisch anwendbar. Es ist zu anmassend, auf diese Weise für die menschliche Affektivität eine komplizierte, pseudogenaue Formel aufstellen zu wollen, die der chemischen Formel für irgend eine komplizierte aromatische Verbindung gleicht; denn tatsächlich haben wir in der Psychiatrie keine anderen Mittel, um Quantitätsmasse auszudrücken, als unser rein subjektives Ermessen. —

Was im obigen zur Beleuchtung des Paranoiaproblems aus der Literatur angeführt ist, soll nur eine geringe Auswahl aus einem embarras de richesse darstellen. Besonders habe ich in der älteren Lit. absichtlich eine lange Reihe an und für sich bedeutender Arbeiten übersprungen oder nur flüchtig berührt, obwohl sie für das Problem von grosser Wichtigkeit gewesen sind, speziell wenn sie neue klinische Formen beschrieben, neue Seiten derselben herangezogen, auch vielfach neue Gesichtspunkte zur Erklä-

---

¹) E: Eindrucksfähigkeit. R: Retentionsfähigkeit. Tr: Triebleben. I A: Intrapsychische Aktivität. L: Leitungsfähigkeit.

rung und Rubrizierung der Erscheinungsformen versucht haben, wie z. B. *Falret, Wernicke, Kahlbaum, Krafft-Ebing* u. a. m., aber es war eben meine Absicht, nur die Hauptlinien in der Entwicklung eines wichtigen psychiatrischen Problems zu skizzieren, und deshalb habe ich auf Einzelheiten verzichten müssen; ich kann dabei nur die Hoffnung ausdrücken, dass es mir gelungen ist, die Hauptpunkte zu erfassen, die die bedeutendsten Stadien in der Erforschung der paranoiden Zustände darstellen sollen.

Der Vollständigkeit halber soll nur noch erwähnt werden, dass *Wimmer* in seinem Buch über die evolutive Paranoia einen bedeutenden essentiellen Zug in charakterologischer Beziehung hervorgehoben hat, nämlich den *autophilen* seelischen Perzeptionsmodus des Paranoiden: »Was eine auftauchende Vorstellung in seinem (des Paranoikers) Bewusstsein fixiert, ist, was man den coenästhetischen Gefühlston nennen könnte, den man am ehesten wohl mit einem vagen Lustgefühl vergleichen kann, einer starken, aber allzeit unbewussten Erweckung der Empfindungselemente des primären Ichs. Und weil nun die »Autophilie« eine habituelle Perzeptionsanomalie ist, wird das primäre Ich allmählich eine Expansion im Verhältnis zu den höheren Elementen des Bewusstseins erfahren.«

Schliesslich unterstreicht Wimmer mit Recht die Anomalien sexueller Art, die sehr oft, wenn auch bei weitem nicht immer, die paranoide Entwicklung begleiten: Masturbation, Homosexualität, Passivität, Eifersucht u. s. w.

Eigentümlicherweise stimmen diese Erwägungen Wimmers ziemlich genau mit den Anschauungen überein, die von psychoanalytischer Seite über die Paranoia aufgestellt worden sind. *Freud* sieht hierin eine Flucht aus der Homosexualität in neurotisch-paranoide, aggressive Mechanismen; *Abraham* führt die Paranoia auf den Narzismus zurück, was ja in Wirklichkeit dasselbe ist wie Autophilie, nur in die Blumensprache der Psychoanalytiker übersetzt. *Stekel,* zweifellos unter den Psychoanalytikern derjenige, der die Probleme vom weitesten biologischen Gesichtswinkel aus betrachtet, meint mit weiterem Ausblick als die beiden anderen Psychoanalytiker, es bei der Paranoia im allgemeinen mit einer Regression zum psychosexuellen Infantilismus zu tun zu haben. Persönlich glaube ich, dass sich die Psychoanalyse nirgends in merkwürdigere Irrgänge verloren hat als auf dem Gebiet der Paranoia, Paraphrenie und Schizophrenie. Dabei muss man aber genau zwischen der Theorie und Therapie Freuds und seiner Schüler einerseits und ihren verdienstvollen objektiven psychologischen Wahrnemungen andererseits unterscheiden; und darunter ist m. E. ihre Betonung der starken Triebkomponente bei den Paranoikern, ihrer oft starken, eigentümlichen und besonders atypischen Ursexualität nicht zum wenigsten beachtungswert.

In dem Stadium, in dem wir uns z. Zt. in der praktischen Hospitalsarbeit befinden, herrscht also immer noch die grösste Uneinigkeit und Unklarheit darüber, was man Paranoia benennen darf und was nicht; sogar ob es überhaupt eine Paranoia gibt, ist streitig. Sehen wir die grosse Menge paranoider Psychosen an, wird es jedoch, wie ich hier vorschlagen werde, nicht schwer fallen, sie in verschiedene Gruppen zu sortieren, die das Gros der Fälle enthalten, nämlich:

1) die *exogenen* paranoiden Reaktionsformen, darunter besonders
   a) die paranoide Reaktion bei Presbyophrenikern (Beeinträchtigungswahn).
   b) Eifersuchtswahn bei Alkoholikern.
2) die *endogenen* paranoischen und paranoiden Prozesspsychosen mit
   a) Dementia paranoides, wozu jedenfalls Kraepelins Paraphrenia phantastica und vielleicht auch seine P. confabulatoria zu rechnen sind.
   b) die paraphrenen Prozesse.
3) die katathym-*psychogen*, paranoiden Reaktionsformen (Wernickes überwertige Idee, Friedmanns Paranoia mitis, Gaupps Paran. abortiva, Kretschmers sensitiver Beziehungswahn). Sie entstehen wohl auf Grundlage eines mehr oder weniger ausgesprochnen hereditär, genotypisch bedingten paranoigenen Charakters, aber das Milieu spielt noch eine sehr wesentliche Rolle.

4) die *charakterogene* Paranoia, die sich mit unerbittlicher Konsequenz endogen auf der Grundlage eines *sthenisch-phantastischen* Paranoikercharakters entwickelt, bisweilen zwar mit psychogener oder richtiger pseudopsychogener Einleitung, insofern als man sagen kann, dass ganz ohne Rücksicht auf das Milieu, in dem man die betreffende Person anbringt, die Paranoia aus dem gefährlichen Boden hervorwuchern, sich verbreiten, in der Psyche des Kranken sich entwickeln und meist unheilbar sein wird.

M. E. ist es ein klarer Standpunkt, wenn man den Begriff der eigentlichen Paranoia bis auf weiteres aufrechthält, aber nur für die letzte Gruppe vorbehält. — Ob eine Paranoia rein phänomenologisch von Halluzinationen, Depersonalisation, déjà vu oder anderen akzessorischen Momenten begleitet ist oder nicht, ist selbstverständlich für eine vernünftige Klassifizierung nicht ausschlaggebend. Dagegen interessieren wir uns ausserordentlich stark für die Genese. Natürlich können wir dieser Frage nur bis zu einem gewissen Grad näher kommen, solange wir nicht sichere, ätiologisch bestimmte Reaktionen haben. Und auch dann müssen wir vorsichtig zu Werke gehen. Sobald wir einen psychobiologischen Prozess zu beobachten glauben, wird unser Gedanke sofort in die Richtung der Schizophrenie gelenkt, und eine grosse Anzahl der Fälle gehört gewiss auch mehr oder weniger sicher hierher. Wir dürfen aber nicht, solange wir nicht wissen, was die Schizophrenie pathogenetisch ist, den Prozess mit Schizophrenie identifizieren (*Lange*'s grosse vererbungsbiologische Untersuchungen an einem sehr grossen Material von Paranoikern mahnen auch wie übrigens die Arbeiten *Hoffmanns, Kehrer & Kretschmers* u. a. in dieser Beziehung zur Vorsicht). Wo uns deshalb ein paranoider Prozess in dieser Hinsicht uncharakteristisch vorkommt, tun wir zweifellos recht daran, bis auf weiteres aus heuristischen Gründen eine besondere Gruppe für diese Fälle zu reservieren, und ich sehe nicht ein, weshalb man nicht für diese die Bezeichnung Paraphrenie beibehalten sollte, besonders wenn man den Begriff auf die P. systematica beschränkt.

Die psychogenen Paranoiden machen wohl — freilich mit allmählichem Übergang in die nächste — eine Gruppe für sich aus, wo das Paranoide nur eine adjektive Bezeichnung sein soll, um die pathoplastische Eigenart zu charakterisieren.

Als Paranoia sensu strictiori behalten wir also die charakterogenen Paranoien.

Hierbei wird das Hauptgewicht, trotzdem der Begriff Charakter ein rein psychologischer ist, wie man leicht ersieht, besonders auf der endogenen Genese beruhen mussen, insofern der Charakter konstitutionsbiologisch-endogen begründet ist. Dabei ist nichts gesagt — und es scheint nur verfrüht, eine solche Behauptung aufzustellen — über die eventuelle Einheitlichkeit einer solchen endogenen Veranlagung; höchst wahrscheinlich handelt es sich um sehr verwickelte Verhältnisse, bei welchen man nicht annehmen darf, dass Psychologisches und Biologisches sich einfach decken.

Auch *Stenberg* sieht in einer neuen Arbeit als Hauptfaktor die endogene Anlage an und ist der Anschauung nicht abgeneigt, dass es sich um eine für alle Paranoiaformen gemeinsame Anlage handelt; er sieht es mit Recht als hoffnungslos an, vorläufig tiefer psychologisch in die paranoische Struktur einzudringen und will das Problem in somatologischer Weise lösen, besonderes (wie von anderen Forschern bereits in grossangelegten Arbeiten versucht) durch weitere erbbiologische Untersuchungen.

Die charakterogene Paranoiaanlage als einheitlich anzusehen scheint mir jedoch verfrüht; höchst wahrscheinlich handelt es sich bei der vermuteten endogenen Anlage wie schon gesagt um sehr verwickelte Verhältnisse. Eigentümlich ist der Umstand, dass der pyknische Körperbautypus bei diesen Patienten, die strukturell meist dem schizoiden Typus anzugehören scheinen, so häufig vorkommt, so bei sämtlichen der unten beschriebenen Kranken meines eigenen Materials.

Es fragt sich nun, ob wir bei der verschiedenen Typologie dieser Zustände ein einigermassen brauchbares Mittel zu einer Diagnose haben, die irgendwie annähernd die charakterogene Phänomenologie deckt.

Westerterp meint bis zu einem gewissen Grad ja und behauptet, dass eine Reihe von Paranoiatypen immer prozesspsychotisch sein werden, darunter gehören sämtliche rein persekutorische Paranoiker, während verhältnismässig wenig Formen, oft wenigstens, charakterogen sind, darunter besonders P. querulatoria, P. zelotypica u. gewisse Formen P. religiosa.

Meiner Meinung nach ist die Frage viel schwieriger und gehört zu unsern schwersten diagnostischen Aufgaben. Ich glaube, man ist noch nicht berechtigt zu generalisieren; man wird vorläufig die Arbeit nicht scheuen dürfen, die Entwicklung jedes einzelnen Falles zu studieren, vor allem mit einer äusserst sorgfältigen und tiefgehenden Analyse des Charakters, besonders vor und unter, aber natürlich auch *nach* Ausbruch des manifesten Abnormzustandes. Eine Ausnahme bildet vielleicht der echte Querulantenwahn, der meistens (überwiegend) charakterogen ist.

Eine rein charakterogene Entwicklung der persekutorischer Paranoia mag natürlich vorkommen, was nicht zum wenigsten Bleulers nüchtern analysierte Fälle zur Evidenz beweisen, und andererseits habe ich viele Beispiele gesehen, dass eine scheinbar rein zelotyp. Paranoia — abgesehen davon, dass sie auf Alkoholgenuss zurückzuführen sein kann — langsam in einen schweren schizophrenen Zustand übergeht, wie dies vielleicht noch öfter bei religiösen Paranoien der Fall ist.

Was meine eigenen Krankengeschichten betrifft, ist das Material wie bei diesen seltenen Vögeln zu erwarten nicht gross. Ich habe aus 10 Jahren in einem Hospital mit ca. 1000 Patienten Normalbelegschaft im ganzen nur 4 Fälle, dazu kommt ein Fall aus meiner privaten Praxis.

KRANKENGESCHICHTE IV.

Paraphrenia systematica persecutoria.

♂, geb. 1884. Bruder schizoid, mehrere schizoide Psychosen bei ferneren Verwandten.

Bei guter Begabung früher gleichgewichtig, ruhig, beliebt, wenn auch etwas rétiré. Naturmensch, mässig in Genüssen und in der Lebenshaltung, aber kein Fanatiker. Bekannt wegen seines bon sens. Sehr musikalisch, spielt selbst verschiedene Instrumente. Harmonische — kinderlose — Ehe. Normales Sexualleben.

Seit 1927 fühlte er sich unwohl, verschiedene Beschwerden. Obstipation, Cardialgie, Schmerzen und Mattigkeit in den Extremitäten, es stellten sich hypochondrische Sensationen ein; dabei nervös, fühlte sich ängstlich und unsicher, als sollte ihm irgend ein Unglück zustossen, zog sich von den Leuten zurück, liess sich schliesslich ins Militärhospital aufnehmen. Hier wurden Funktionsuntersuchungen der Verdauungsorgane vorgenommen, die aber nur eine leichtere Hypersekretion des Ventrikels ergaben. Wurde immer depremierter, ängstlicher, fühlte eine unerklärliche Unruhe, konnte es nicht im Bett aushalten. Bald glaubt er ausspioniert zu werden: Krankenpflegerinnen und Ärzte gucken durch das Schlüssellock, horchen an der Tür; wenn er sie aufreisst, tun sie, als ob nichts gewesen wäre. Sie blicken ihn immer so merkwürdig an, lassen verblümte Andeutungen fallen.

Wurde in eine Privatklinik überführt, wo er trotz starken Protestes mit Opium und anderen Schlafmitteln behandelt wurde, aber ohne Besserung. Die Beschwerden in den Extremitäten verschlimmerten sich, und er bekam jetzt auch lästige genitale Sensationen; sucht sich davon durch Masturbation zu befreien. Die Eigenbeziehung steigt ins unermessliche. Alle sehen ihn mit Hintergedanken an. Der Arzt ist indiskret, spricht von seinem Fall (besonders der Masturbation) mit den anderen Patienten, stichelt. Bei der Runde ist er zwar katzenfreundlich, aber beim Gehen hört er immer irgend eine zweideutige Bemerkung.

Durch die Wand hört er, wie der Arzt mit einem andern Kranken über seinen Fall spricht, ihn verhöht, seinen Namen verdreht, obszöne Bemerkungen macht.

Wurde nach einem Jahr entlassen und kam nach Hause, es ging ihm aber schlechter als je: konnte vor Unruhe nicht im Bett bleiben und vor Müdigkeit nicht auf sein. Die Sensationen in Körper und Gliedern nahmen zu. Meint, dass ihn der Arzt in der Klinik mit dem verdammten Opium total zugrunde gerichtet habe. Angst, dass er Tabes hat. Fühlt die Blicke und die Aufmerksamkeit aller auf sich gerichtet und ist überzeugt, dass der Arzt in der Klinik ihn nicht nur ausgebeutet und mit Opium ruiniert, sondern auch Spott zum Schaden gefügt hat, indem er seinen Fall nach allen Seiten ausposauniert hat. Ganz Kopenhagen weiss alles über ihn. In der Zeitung liest er zwischen den Zeilen Anspielungen. Als ein Blatt eine Sonntagsbeilage unter dem Namen »Igel« (»Stachelschwein«) errichtet, ist dies als ein rafinierter Hohn gegen ihn erdacht. Auf der Strasse sehen ihn alle an, spucken vor ihm aus, lassen Bemerkungen fallen, verdrehen seinen Namen — und tun, als ob nichts geschehen wäre, wenn er sie stellt. Vorübergehende glotzen zu seinen Fenstern hinauf. Die Hausbewohner schlagen die Türen zu, um ihn zu belästigen; Milchwagenkutscher und Gassenjungen rufen ihm vom Hof aus unanständige Wörter zu.

Versuchte 1931 eine Reise, um die Verfolger zu entfliehen; war 3 Monate an der Riviera. Anfangs fühlte er sich einigermassen wohl; als er aber ein paar Landsleute traf, begann das Elend wieder. Jetzt kannte die ganze Côte d'Azur alle seine Geheimnisse, und verzweifelt reiste er wieder nach Hause.

Seitdem ist der Zustand unverändert.

Stets heftige Eigenbeziehungen. Die Halluzinationen scheinen wesentlich illusionäre Missdeutungen zu sein. Ein wirkliches Ereignis — eine Auseinandersetzung mit der Polizei, weil er einem ihm unbekannten Jungen auf die Schulter geklopft hatte — das verhängnisvoll hätte werden können, liess ihn vollkommen ruhig.

Geistig ganz ungeschwächt und unzerfahren, intelligent, interessiert geistesregsam, guter Debatteur; hat aber nicht genügend Ruhe, um zu lesen, vertreibt sich die Zeit meistens mit Musizieren.

KRANKENGESCHICHTE V.

Paranoia querulatoria.

♂, geb. 1871. Grossvater väterlicherseits suicidium. Vater Trunksucht. Mutter Jüdin. Schwester der Mutter geisteskrank. Ein Bruder hat einen Fall von Melancholie gehabt. Der zweite Bruder tüchtig, aber eigensinnig und streitbar.

Begabt, energisch. Immer selbstbewusst, hart in seinem Urteil, überlegen, eigensinnig und rechthaberisch. Gleichgewichtig, helle Grundstimmung, aber weder lustig noch ausgelassen. Geht ziemlich viel ins Restaurant, liebt es dabei, den Mittelpunkt in einem Kreis von Journalisten und Bohémiens zu spielen.

Seit 30 Jahren in eine Unzahl von Prozessen und Beschwerden mit Berufung an höhere Instanzen, Klagen und Schiedssprüchen verwickelt. Anfangs möglicherweise kleine Chikanerien von Provinzbeamten; ergriff dann in aufsehenerregender Weise Affaire, konnte z. B. im Restaurant mit gekreuzten Armen dasitzen und seinen Feind anstieren oder auf der Strasse auf ihn zugehen und ihm ins Gesicht lachen oder ihm Worte zuflüstern wie: Schurke, Schwindler u. ä. Beobachtet peinlich genau, ob ihn die Leute auf der Strasse grüssen oder nicht; die ihn nicht grüssen, = Feinde, ɔ: Schurke.

Wegen unlauteren Verhaltens aus der Organisation ausgestossen, wurde allmählich wegen Insultierung verschiedener »Feinde« zu einer Reihe von Geldstrafen verurteilt.

Sein Weg war ununterbrochen von verlorenen und neu angestrengten Prozessen bezeichnet. 1923/24 in einen Sensationsprozess verwickelt, der bis zum höchsten Gerichtshof geführt und in allen Instanzen verloren wurde. Unbeherrschtes Auftreten. Beleidigende Briefe an den Gerichtspräsidenten, zuletzt ein dramatischer Auftritt, wobei er diesen auf der Strasse mit einer alten, ungeladenen Pistole bedroht.

Dann zur Internierung in einer Anstalt verurteilt und später für unmündig erklärt. Auch in der Anstalt selbstbewusst, stolz, überzeugt, dass ein Justizverbrechen an ihm begangen worden ist. Endlose Auseinandersetzungen über seinen Prozess, mit starker, suggestiver Agitationskraft vorgebracht. Anfangs wohlwollend gestimmt, anscheinend vertrauensvoll und mitteilsam; seine Auseinandersetzungen handeln ausschliessend um seine Prozesse u. s. w.; die gute Stimmung schlägt aber bald um, und er betrachtet von jetzt an auch die Ärzte als Schurken, Schwindler und seine persönlichen Feinde, wenn sie nicht in allen Punkten mit ihm einig sind. Missbraucht bald die relative Freiheit, die man ihm geben wollte, um in Restaurants und an anderen öffentlichen Orten mit Anschuldigungen gegen Behörden und Juristen, herabsetzenden Äusserungen gegen das Hospital und die Ärzte, durch Beschwerden an Journalisten u. s. w. Sensation zu erregen.

Fühlt sich über alle Vorschriften und Verbote erhaben und muss seitdem in einer geschlossenen Abteilung strenger interniert werden. Hier verbringt er die Zeit in unentwegter Kampfstellung gegen Personal und Ärzte. Verfasst zähllose lange, umständliche, aber immer logische und zusammenhängende Beschwerdeschreiben an das Ministerium, den obersten Gerichtshof, den Bürgermeister etc., worin er sich über die ihm zuteilgewordene Behandlung in drastischen und beschimpfenden Ausdrücken beschwert und das Hospital und die Ärzte aller erdenklichen Unziemlichkeiten und Schurkenstreiche bezichtigt. Datiert sind die Schreiben aus der Todeshöhle Sct. Hans, dem Pesthaus Sct. Hans, der Räuber-, Mörder- und Prügelstube Sct. Hans u. s. w.

Er obstruiert gegen alles, übertritt demonstrativ alle Vorschriften, will nicht aus dem Porzellan des Hospitals essen, weil es schmutzig ist, trinkt aus der hohlen Hand u. s. w.; als er sich etwas zu stark in die Angelegenheiten der übrigen Kranken gemengt hat und deshalb aufgefordert wird, in seinem Zimmer zu bleiben, lässt er mehrere Jahre lang in einer Ecke des Zimmers das Wasser ab. Hie und da spuckt er und wird aggressiv.

Eine Zeitlang redselig einem bestimmten der Anstaltsärzte gegenüber, der sich unverhältnismässig viel Zeit nahm, ihm zuzuhören (sonst demonstrativ abgekehrt), aber immer herablassend. Nur mit seinem Prozess beschäftigt, der der grösste Justizmord der Geschichte ist, noch grösser als Christi Tod. Er selbst ist eine viel bedeutendere Persönlichkeit als dieser schlappe Jude.

Es ist am schlimmsten für den Staat selbst, dass er hier zurückgehalten wird. Er ist der einzige, der mit fester Hand alles in Ordnung bringen und die Korruption in Dänemark beseitigen kann.

Wenn man ihm Erleichterungen in Aussicht stellt, gegen das Versprechen, sich innerhalb gewisser Schranken zu halten, weist er solche Vorschläge mit Hohn und Verachtung zurück. Er will ein freier Mann sein — mit weit geöffneten Gefängnistoren. Der Staat muss sich darin finden, dass die Unzahl seiner Prozesse von Anfang bis Ende zur Verhandlung wieder aufgenommen werden, und man muss ihm eine passende Entschädigung gewähren, die mindesten auf 5 Millionen anzusetzen ist (er hat seinerzeit ungefähr eine Million besessen). Verlangt Rehabilitation in jeder Beziehung.

Geistig ist er ungeschwächt, wenn man von einer paranoiden Schmalspurigkeit absieht, ist in mancher Beziehung nicht ohne vernünftigen bon sens, wenigstens geschäftlich. Manische Züge finden sich nicht. Keine Ablenkbarkeit oder Ideenflucht, viel Affekt, aber zurückgehaltener, angesammelter Explosionsstoff, der nie ganz zur Entladung kommt.

KRANKENGESCHICHTE VI.

Paranoia querulatoria.

♂, 1874. Unverheiratet. Keine Psychosen in der Familie.

In der Kindheit und Jugend lebhaft, ritterlich, sympathisch, umgänglich, eifriger und kühner Sportsmann, Damenfreund u. s. w., aber hitzig, selbstbewusst, stolz und rechthaberisch.

Als Offizier selbstgefällig, schwer zu behandeln, macht sich zuletzt der Insubordination schuldig, mit der Heeresordnung unzufrieden, unterbreitet 1908 den Obrigkeiten eine Vorschlag über die Umorganisation des Heeres, der ihm zurückgeschickt wird, weil seine Ideen für unbrauchbar und seine Beweisführung für unreif angesehen werden. Liess dann den Vorschlag veröffentlichen, was ihm einen Verweis vom Ministerium eintrug. Immer unumgänglicher; 1913 wegen Gemütskrankheit ausser Dienst gesetzt. Seither ein ständiger, ununterbrochener Kampf, um seine Idee durchzusetzen. Zahlreiche Schreiben an Minister u. a., Brochuren und Bücher über die Jahre 1914—32 gleichmässig verteilt.

Allmählich nimmt er eine drohende Haltung ein, schreitet 1916 zu Handgreiflichkeiten, indem er einem Staatssekretär ins Gesicht schlägt, damit seine Sache wieder aufgenommen wird. Zur Observation gestellt, für geisteskrank erklärt (Querulantenwahn), Unterbringung in einer Irrenanstalt beantragt, aber später nach verschiedenen Schreiben doch wieder losgelassen.

Abgesehen von den Schreibereien hielt er sich eine Zeit lang einigermassen ruhig. In den Schreiben droht er immer mit einem Verbrechen, damit seine Sache wieder aufgenommen wird. Kleine Auseinandersetzungen mit der Polizei bringen ihn wieder hinter die Mauern, und diesmal auf längere Zeit. 1932 unterliess er es, sich nach einem Verkehrssignal zu richten, und wurde zu einer kleineren Geldstrafe verurteilt; er schrieb einen Brief, worin er drohte, auf die Polizei zu schiessen, wenn sie ihn in Haft nehmen wollte.

Wurde danach zur Observation gebracht und später nach dem Sct. Hans-Hospital überführt.

Inzwischen hat er sich bedeutend verändert; der ehemalige jugendliche Ballöwe hat Philosophie und ähnl. studiert, sich selbst zu einer gewissen Askese der Lebenshaltung erzogen und sich sicher auch dadurch eine gewisse Selbstdisziplin erworben. Noch immer kritisch verschiedenen Gesellschaftseinrichtungen gegenüber, die er nach seiner Meinung viel besser machen kann. Liess 1932 eine Brochure über die Reform des Theaters erscheinen.

Im Hospital hat er im grossen und ganzen — als stählener Mann und alter Offizier — die notwendigen Einschränkungen seiner Freiheit geduldet, doch immer mit lautestem und drastisch demonstrativem Protest. Religiös von seiner Theosophie in Anspruch genommen. Fühlt sich viel besser als andere Menschen, hoch erhaben über ehrgeizige Bestrebungen und äussere Verhältnisse, auch über das Gesetz. Wenn diese imbezillen Schlingel im Ministerium ihn rechtlos gemacht haben, schulde auch er dem Gesetz nichts. Während des Gespräches erhitzt er sich leicht zu einer geifernden Extase, wobei er pathetisch schreit, gestikuliert und geifert.

Gleich unzugänglich, trotzig und störrisch, wenn die Frage der Entlassung unter gewissen Bedingungen aufs Tapet gebracht wird. Will nichts davon hören, es ist ihm ganz egal, ob er hier bleiben muss oder entlassen wird, will nur sein Recht haben.

KRANKENGESCHICHTE VII.

Paranoia zelotypica.

♂, geb. 1878. Steuermann. Lues und g. K. 1900. W.R. immer negativ. Sp. 1932, 0 Cell., 0 Glob. 18 Alb. — Abusus spir.

Aufgenommen 25/9 1931, nachdem er sein Mobiliar zerschlagen, das Leben der Frau und Kinder bedroht, der Frau ins Gesicht gespuckt hatte. Seine Frau erzählt, er sei immer fleissig, tüchtig, pflichterfüllend, ein guter Ehemann gewesen, aber störrisch, eigensinnig, argwöhnisch und rasend eifersüchtig. Er verfolgt sie und die Kinder überall mit seiner Eifersucht, hat wiederholt gedroht, dem ganzen ein tragisches Ende zu bereiten, und die Familie lebt in einem ununterbrochenen Zustand von Angst.

Bleibt über 2 Jahre im Hospital, bis 2/1 1934, wird entlassen, nachdem er von der Frau geschieden worden ist. Während der Scheidungsklage misstrauisch, kleinlich, rechthaberisch.

Während des ganzen Aufenthaltes im Hospital verschlossen, spricht nie von selbst von seiner Eifersucht, aber in seiner Haltung der Frau gegenüber unverändert; ebenso bei seiner Entlassung. In jeder anderen Beziehung ist er ruhig, vernünftig, korrekt und höflich zum Personal, vielleicht etwas vornehm den anderen Kranken gegenüber, aber ganz natürlich in seinem Wesen.

Während seines Aufenthaltes im Hospital sammelt er zu seiner Eifersucht noch einen heftigen Beeinträchtigungsaffekt seiner Frau gegenüber, die ihn hierher gebracht und dadurch von Grund aus ruiniert habe, ist aber doch vernünftig genug, durch die Scheidung alles wenigstens äusserlich zu bereinigen.

Durch einen Bekannten der Familie wird ermittelt, dass er lange Zeit hindurch — das erste Mal 11 Jahre vor seiner Aufnahme — ein Incest-Verhältnis mit seinen beiden Töchtern unterhalten hat.

Besser als durch meine Schilderung wird die Entwicklung seiner zelotypischen Paranoia durch folgende Briefe und Auszüge aus seinen Tagebüchern klargelegt, die besonders gut die Entstehung des Wahns demonstrieren:

Aus Briefen an die Frau:

H., den 21/9 1923.

Meine liebe Frau!

Jetzt bist du wohl mitten in den Vorbereitungen zur Konfirmation, wie schaffst du es? Bekommst du doch ein wenig Hilfe von deinen beiden männlichen Helfern, Onkel P. und E.? Aber es ist doch eine grosse Arbeit für dich; wenn ich nur zu Hause wäre bei dir, ich sehne mich entsetzlich nach dir, nie in meinem Leben habe ich mich so nach dir gesehnt wie diesmal, ich weiss gar nicht, wie ich es aushalten soll, bis ich wieder nach Hause komme, nie hätte ich mir gedacht, dass sich ein Mensch so sehr nach seiner Frau sehnen könnte, wie ich es jetzt tue, ich glaube, es ist, seitdem wir damals den letzten grossen Krach wegen der Küsserei und der Umarmung hatten, weisst du es noch??? Ich erinnere mich so deutlich, als ob es erst vor einem Augenblick geschehen wäre, ich stand an der Chiffonière, wollte meine Papiere nehmen und *dich verlassen*, das war meine feste Absicht; dann kamst du zu mir hin, schlangst deine Arme um meinen Hals und versprachst mir *hoch* und *heilig*, dass du nie mehr einen andern Mann küssen und dich nie mehr von einem andern Mann küssen lassen würdest als von mir, deinem Ehemann, und dich nicht, wie ich mich ausdrückte, von andern Männern abknutschen lassen würdest. Weisst du es noch? Seitdem bin ich so glücklich gewesen wie nie zuvor, ich wusste ja, wenn du, meine Gattin, mit den hohen Idealen, die du hast, mir dieses heilig versprachst, dann würdest du *nie* deinen Schwur brechen. Du weisst, wie hoch ich die Reinheit in der Ehe einschätze, und das sollst du jetzt wissen, Alma,[1]) seitdem ich dich kennen lernte — das ist jetzt 23 Jahre her — und bis heute hat in der ganzen Welt, in der ich herumgefahren bin, nur *ein* Weib für mich existiert, und das bist du.

Ja, Alma, ich halte die Reinheit in der Ehe hoch, wenn ich auf Reisen bin und wenn ich zu Hause bin, und das tust du auch, das weiss ich, und dafür bin ich dir dankbar, wie oft haben wir nicht über das Verwerfliche im Auftreten Bentes[2]) gesprochen, das einzige, was ich an ihr respektieren kann, ist, dass sie sich an ihren Edvin hält, nicht wie die Weiber, von denen Christiansen oft gesprochen hat, wenn er in verschiedenen Restaurants in Gesellschaft war: solche Metzen(das ist ein harter Ausdruck), da sitzen sie am Tisch oder in kleinen Separés, oder während des Tanzes, und lassen sich abküssen und abschmatzen und abknutschen, pfui Teufel, pfui (hörst du es ihn sagen?) Gott sei Dank, fügt er dann hinzu, dass deine und meine Frau nicht so sind, ja Gott sei Dank, dass Alma nicht so ist, denn dann hätte ich keine ruhige Stunde, ja ich kann sagen keine Minute, ja er hat mir viele Geschichten erzählt von Gesellschaften, in die er kommt, und wie er und andere Männer über solche Damen sprechen, wenn sie sich in den nächsten Tagen im Wirtshaus treffen, nein er und ich wissen, dass wir uns auf unsere Frauen verlassen können, die verstehen es, auf ihre weibliche Ehre und Würde zu halten, und darüber sind wir Männer froh, von unseren Frauen kann niemand am Tag nach einer Gesellschaft sagen: die kleine Frau F. ist nicht so ohne, wie sie küssen kann, ja, ja, ich werde bei ihr anklopfen, wenn ihr Mann auf der Fahrt ist, ich konnte es ihr anmerken, dass sie gern wollte, oder: Frau C., die ist gut, da hat man was zum Anpacken, solche Waden, und dann lehnte sie sich so innig an mich, als das Licht gelöscht wurde, denn so sprechen nachher die Männer von *solchen Weibern*, aber in der Gesellschaft schmeicheln sie ihnen, wie süss sind Sie u. ä.; Gott, wie reizend steht Ihnen dies Kleid, und die dummen Gänse fallen rein, denken nicht dran, dass die Männer, die gemein und ungebildet genug sind, verheiratete Frauen auf die Weise zu behandeln, die ersten sind, die sie hinterdrein verleumden und sie Metzen schelten, ja das ist hässlich, und solche Frauen können ja nachher ihren Männern nicht mehr grad ins Auge blicken, und ihre Kinder, was sollen solche Frauen zu ihnen sagen, ich meine, sie müssten eigentlich vor Scham in die Erde versinken, wie man sagt, wenn es einmal ihren Töchtern schief geht, und die werden antworten: Mutter hat mich's gelehrt, und was werden sie ihrem Gott antworten, wenn er sie einmal fragt: Warum warst du deinem Mann untreu, dem du vor meinem Altar geschworen hast, alles zu geben, und wie wagst du es, als *Freudenmädchen* von Mann zu Mann zu gehen, und nachher deinem Gatten dieselben Lippen zum Kuss zu reichen, die du andere hast küssen lassen, deinem Mann *denselben Leib* zu bieten, den du andere hast *abgrapsen* lassen, ja was werden sie dann antworten, ich weiss es nicht, sie können nur hoffen, dass ihnen Gott ein gnädiger Richter sein wird, es gibt Dinge, die eine Frau vor ihrem Mann verbergen kann, aber vor Gott kann sie sie nie verbergen. Du sagst oft im Scherz, Alma, dass du dumm gewesen bist, dass du das Leben nicht recht genossen hast, mit andern Worten, dass du nicht aufgetreten bist wie diese Weiber, die Christiansen Metzen nennt, aber das ist ja nur im Scherz, das Glück des Lebens besteht nicht darin, von Gesellschaft zu Gesellschaft zu gehen, von anderen Männern geschmeichelt, geküsst, gedrückt zu werden und noch Schlechteres, denn dann ist eine Gattin nicht besser als ein Mädchen, das in der Nacht auf der Strasse ihren Lebensunterhalt sucht, es ist nur der Unterschied, dass die eine es als Handwerk treibt, die andere aus Lust, und die Gattin hat die grösste Schande, nein, das Glück des Lebens besteht darin, dass man sein Leben rein lebt, dass man den Platz im Leben, auf den man von seinem Gott gesetzt worden ist, ausfüllt, so gut man kann, nach den Fähigkeiten, die man hat, dass man seinen Gatten respektiert, und alles für sie oder ihn tut, was man kann, um sich so gegenseitig das Leben zu versüssen, wie ich und du es getan haben, besonders seitdem du mir zu Hause in dem kleinen Zimmer *das Versprechen gabst*, bis ich das letzte Mal nach Hause kam, denn solange du es hieltst, warst du klug, als du es vergassest, begannst du dumm zu werden. Ich danke Gott für mein kleines Heim, wenn es auch ärmlich ist, so bin ich glücklich darin, und soll es mir passieren, dass ich der Versuchung unterliege und meine Frau vergesse und *das Versprechen*, das ich ihr gegeben habe, so will ich meinen Gott, den Grossen Baumeister der Welt, bitten, mir Kraft zu verleihen, um demütig meine Schuld, jedes Wort, jede Tat, mit der grössten Genauigkeit dir, meine Gattin, zum Urteil vorzulegen und dich um Verzeihung zu bitten. Ich weiss schon, dass das Verhältnis zwischen Mann und Frau heutzutage sich stark der Liederlichkeit nähert, aber es ist die Pflicht von uns Älteren, zu bremsen und den Jungen zu zeigen, wie das Leben rein gelebt werden muss. Ich wurde feierlich, Mutter, es muss die sich nähernde Konfirmation sein, aber hie und da tut einem so was gut, aber jetzt muss ich doch lieber, wenn ich so sagen darf, zur Wirklichkeit zurückkehren. Wir kamen Sonntag Morgen hier an .... (dann schliesst das Brief mit einem langen Bericht alltäglicher Begebenheiten u. s. w. abt).

---

[1]) die Ehefrau.

[2]) die Tochter.

Liebe Frau!

Wir sind eben eingelaufen, haben vertäut und zu Abend gegessen, und ich beeile mich jetzt, deinen Brief zu beantworten, für den ich dir danke, von Onkel P. bekam ich auch einen Brief, und darin lobte dich Onkel P. als eine absolut unvergleichliche Hausfrau ....

Ich spreche auch dir mit grösster Freude das Lob aus, dass du unübertrefflich als Hausfrau bist, und du kennst mich so gut, dass du weisst, dass ich auch wirklich meine, was ich in diesem Augenblick niederschreibe. In deinem Brief schreibst du, dass du so unglücklich bist, dass du nicht mehr schreiben kannst, ja das tut mir innerlich leid, aber ich weiss auch nicht recht, ob du wirklich verstehst, warum ich meinen letzten Brief an dich so schrieb, wie ich ihn schrieb, aber weil du jetzt schreibst, dass du nicht verstehst, was du getan hast, so muss ich dir ja helfen, kurz und gut, es ist deine Küsserei und dein Umarmen, worüber ich zornig bin, und dann bin ich sehr betrübt, dass du mich über diese Frage anlogst, als ich das letzte Mal zu Hause war. Du weisst, dass du logst, als du mir erzähltest, dass niemand dich geküsst oder umarmt hatte, aber als das Licht gelöscht wurde, hat dich einer von hinten mit den Fingerspitzen berührt, ja wohl, ja, aber da stand ein *grosses*

Fragezeichen in deinem Gesicht: ob er es wohl glaubt, und du hattest die herrlichste grosse Kusswunde, so gross, wie ich noch nie eine gesehen habe, auf der linken Seite deiner Lippen, wisse wohl, auf der linken Seite, auf der Seite, die deinem Tischnachbar und deinem Ballkavalier zugewendet ist, wäre es auf der rechten Seite gewesen, hätte ich es für eine Erkältungswunde gelten lassen können, wie du erzähltest. Diese Wunde verfolgt mich jetzt einen Monat im wachen Zustand und in Träumen, eine solche Wunde kann nur durch fleissiges Küssen entstehen, ja, sie kann natürlich auch nach einer leidenschaftlichen Schäferstunde entstehen. Du bist noch nie so zugerichtet gewesen, wenn du mit mir zusammen gewesen bist, wie du es noch 3 Wochen nach dem Geburtstag von C. warst. Und dass du mich anlogst, ja sogar erklärtest, dass du solche Küsse und Umarmungen nicht verhindern kannst, wenn du gesagt hättest, *ich will es nicht verhindern*, dann kämest du der Wahrheit näher, denn es ist deine Lust, der gibst du nach und machst dir nichts daraus, dass du das Versprechen gebrochen hast, das du mir vor etwas mehr als 2 Jahren gegeben hast, wie konntest du es tun, wie konntest du, um eine kurze Weile in den Armen eines anderen Mannes zu ruhen, die hohe Achtung und das Vertrauen zu Schanden machen, das ich zu dir gehabt habe, und das wir 23 Jahre lang zusammen aufgebaut haben. Im nächsten Monat ist es 23 Jahre her, dass ich meinen Freierbrief an dich geschrieben habe. Deine Mutter hat dir zugeraten, und dein Vater auch, und du wähltest mich, jetzt bist du bald 42 Jahre alt und musst ja wissen, was du tust, hast du nie daran gedacht, so wie du dich benimmst, riskierst du, zwischen M. H., Fuhrmann M., deinem Tischnachbar vom Fest, wählen zu müssen, und wenn noch mehr auf der einen Seite gewesen sind, und ich auf der anderen, siehst du, ich kann es auch satt bekommen, mir kommt es vor, als ob du denkst, ja, er ist auf der Reise, er sieht nichts, und dann lässt du dich vom ersten besten, der dir begegnet, küssen und umarmen, wenn er dir nur schöntut, und dieselben Lippen bietest du dann mir zum Kuss, pfui Teufel. Ich begreife nicht, dass du nicht mehr Respekt vor dir selber hast. Du, die stolze Alma vom Fährweg, der Stolz ist wohl pfutsch gegangen, wäre ich es wenigstens gewesen, der Mann, der von der einen zur anderen rennte, sie küsste und umarmte und noch mehr, ja dann könnte ich es zur Not verstehen, aber du, die Frau, nein, das verstehe ich nicht. Ich meine, es ist nur eine süsse Pflicht für eine verheiratete Frau, einen jeden nachdrücklich abzuweisen, der die geringsten Annäherungsversuche macht, aber du forderst sie vielmehr selbst heraus, weisst du noch, was du Alma nach der Konfirmation Bentes antwortetest, als er sagte: Sie sahen so süss aus, Frau X., dass ich Lust hatte, Sie zu küssen. Ja, sagtest du. Hätte ich es tun dürfen? fragte er wieder. Ja, warum nicht? antwortetest du. Da du ja weisst, wie mir das zuwider ist, auch in der Anwesenheit anderer, wie oft ich dich gebeten habe, es zu verhindern, darüber gescholten und geflucht habe, so ist mir eine solche Äusserung — nicht ein Schlag ins Gesicht, sondern ein Fusstritt, ich meine, du musst dich schämen, wie lange glaubst du werde ich aushalten, hast du nicht Angst, dass ich eines Tages der Versuchung nachgebe und sage, ich pfeife auf alles, deine Frau geht in der Nacht mit einem halbbesoffenen Fuhrmann in den Wald, dann kannst du auch ausgehen und dir was suchen, aber es ist nur ein kleiner Unterschied zwischen dir und mir, nämlich wenn ich mit einem Mädchen eine Waldpartie mache, dann kostet es Geld, und das musst dann du und die Kinder entbehren, und selbstverständlich mache ich mich zum Schwein.

Siehst du, nun habe ich dich alle die Jahre, die wir verheiratet waren, gebeten, so etwas zu verhindern, jetzt will ich dich nicht mehr darum bitten und es nicht mehr verlangen, tu, was du willst, es ist mir nicht plötzlich gleichgiltig geworden, aber ich habe es satt bekommen, und ich verspreche dir, *ich werde dir nie mehr mit Worten oder anderswie das geringste Hindernis in den Weg legen, deiner Lust nachzugehen*, aber wisse, dass du schuld daran bist, und wisse, dass es von meiner Seite nie an Warnungen gefehlt hat, jetzt hast du mich so weit gebracht, dass ich nicht mehr mittun will, als ich das letzte Mal zu Hause war, sagte ich, dass ich C. sagen würde, wie er eine so widrige Komödie aufführen lassen konnte, die Stühle der Damen an die der Herren zu rücken und das Licht abdrehen zu lassen. Du sagtest damals, das dürfte ich nicht, und ich tat es auch nicht, und ich werde auch jetzt niemand ein Wort davon sagen, was ich geschrieben habe, oder über unser Eheverhältnis, um meines Namens willen, um des Namens willen, den du trägst, ich habe gewartet, bis die Konfirmation vorüber war, um nur ja nichts zu verderben, und ich will hinzufügen, wenn ich dich in meinen Gedanken zu streng beurteilt habe, dich einer Sache beschuldigt habe, die du nicht getan hast, will ich dich auf meinen Knien um Verzeihung bitten, denn ich will offen gestehen, dass ich dich des Schlimmsten beschuldigt habe, nur weil du mich das letzte Mal anlogst, wie konntest du das tun, verstehst du nicht, dass die Frau eines Seemannes zehnfache, ja hundertfache Pflicht hat, denkst du nicht daran, dass eine Mücke zum Elephanten wird, wenn man in den Nachtstunden seine 4—5 Stunden Wache hat, denkst du gar nicht dran, dass du mich im Innersten kränkst, dass du meine heiligsten Gefühle in den Dreck ziehst, nein das tust du jedenfalls nicht, denn dann hättest du schon vor vielen Jahren ein Ende gemacht, *aber jetzt werde ich ein Ende machen*, mag es biegen oder brechen, auf dich kommt es an, wie es gehen wird, aber das Eine sage ich dir, Lügen dulde ich nicht mehr, willst du mir nicht jedes heuchlerische Wort sagen, jeden Kuss, jede Umarmung, und was noch schlimmer ist, wenn so was geschehen ist, ohne irgend etwas zu verschweigen, denn sogar das Schlimmste kann ich verzeihen und zu vergessen suchen, aber nicht noch eine Lüge, erzähle mir auch nicht, dass du nicht wusstest, dass ich so genau bin, denn du weisst, dass ich so bin, ich will keine Ausflüchte haben, sondern nur die reine, ungeschminkte Wahrheit, kannst oder willst du sie mir nicht über alle die Verhältnisse sagen, die du gehabt hast, dann schweige, dann machen wir weiter wie Herr und Frau E., d. h. für mich gibt es keine andere Frau, nur in dich ist der Teufel gefahren, du kannst nur Eins von beiden sein: meine Frau oder nicht, und das kannst du nicht verstehen, aber ich sage dir: dich mit einem anderen teilen, das will ich nicht mehr, willst du, dann geh, ich werde mich dann schon nach dem Gesetz richten und für deinen und der Kinder Unterhalt sorgen, so weit ich kann und mein Verdienst es erlaubt, aber jetzt muss ein Ende sein oder besser gemacht werden, wie es jetzt ist, kann ich es nicht ertragen, als M. H. nicht mehr zu uns kam und du versprachst, meine Wünsche in diesen Punkt zu respektieren, was eine der ersten Pflichten ist, die die Ehe mit sich führt, und was du hättest einsehen *müssen* und was du hättest aufgeben *müssen*, sobald du mit mir verlobt wurdest, denn ich sage dir, wenn ich vor 23 Jahren die geringste Ahnung gehabt hätte, dass dein Benehmen einmal in der Zukunft mich zwingen würde, einen Brief wie diesen zu schreiben, dann hätte ich dich nicht bemüht, dann hätte ich schon eine andere Frau gefunden, es gibt ja deren genug, oder ich wäre allein geblieben, wie ich in meinem Brief aus F. schrieb, solange du dein Versprechen hieltest, warst du klug, als du es brachst, wurdest *du dumm*. Jetzt ist es deine Sache, die Geschichte in Ordnung zu bringen. Morgen beginnen wir zu laden, am Monntag den 15. sollten wir damit fertig sein, dann kommen wir Donnerstag d. 18. nach A. Ich will diesmal Bente sehen, und da der Dampfer Mittwoch und Freitag Abend von Kopenhagen geht und Donnerstag und Samstag Abend von A., kann sie mit einem von diesen reisen, aber ich werde morgen abend näheren Bescheid senden. Wenn du mitreisen willst, werde ich dich freundlich empfangen, aber du darfst nicht erwarten, dass ich vor Begeisterung überströmen werde, aber wie ich früher schrieb, das hängt alles von dir ab.

Du sagst am Schluss deines Briefes, es beschwert dich so, dass du mich in jeder Weise enttäuscht hast, nein, das ist nicht wahr. Du bist mir in jeder Weise eine gute Gattin gewesen, und wie Onkel P. schreibt unübertroffen, ich habe nicht den geringsten Grund zur Klage, in keiner Beziehung, ausgenommen, worüber ich heute abend an dich geschrieben habe, und das weisst du ja auch selbst.

Ich hoffe jetzt zuversichtlich, dass dies ausgeglichen werden wird, dass du mir beweisen kannst, dass du unschuldig bist in dem, was ich über dich denke, denn du musst wissen, ich sehne mich danach, meine geliebte Frau in meine Arme zu schliessen, denn was auch geschieht und geschehen ist, du bist meine geliebte Gattin.

Du weisst schon, dass ich mir vorstellen kann, wie viel du vor und nach der Konfirmation zu tun gehabt hast, darum, selbst wenn du nicht früher geschrieben hättest als hierher, hätte ich nichts gesagt, deshalb brauchst du also nicht unglücklich zu sein, es ist nur *ein* Punkt, worin du nicht bist, wie du sein solltest, und du tust leider alles, um mich in meinem Verdacht zu bestärken, um Gottes willen, höre auf, reinige dich, erzähle mir jede Kleinigkeit, und lass uns unser altes, liebevolles Verhältnis wieder herstellen, ich werde dadurch gepeinigt. Ich schreibe morgen wieder.

Innigen Gruss an euch alle.

Dein Mann.

Abschrift aus dem Tagebuch.

16. August 31. Heute wird in unserer Wohnung, reinegemacht, es war auch notwendig, der Schmutz liegt jetzt zolldick auf dem Boden und den Möbeln, in der vergangenen Woche wurden die Möbel zweimal abgestaubt, aber nur wenn man entdeckte, dass ich mit dem Finger das Datum in den Staub geschrieben hatte. Bente[1]) wohnt jetzt zu Hause und hat nichts zu tun, sie liegt des Morgens lange im Bett und überlässt ihrer Mutter die Arbeit, deshalb ist es hier, wie es ist, Schmutz und Unordnung bis lang in den Tag hinein.

17. August. Das Wohnzimmer wurde Sonnabend nicht aufgeräumt, erst heute; die Striche, die ich am Freitag in den Schmutz zeichnete, waren heute morgen noch da, aber jetzt geht's mit Dampf. Bente und meine Frau stürzen herum, und der Schmutz fliegt ihnen um die Ohren, heute abend bekommen wir nämlich *Fremde*, es gilt also, Ordnung zu schaffen, damit die Gäste sagen sollen: »Wie ist es doch hier rein.«

18. August. Heute zog Bente zu Z., ich möchte wissen, welchen Mann sie sich jetzt kapern will, vielleicht den Küper S.?

20. August. Heute reisten Frau H. und S. mit dem Schiff, D., meine Frau und ich waren Abschied nehmen. Ich dachte es mir, dass Ellen etwas mit Männern hatte; beim Schiff kam ein junger Mann auf sie zu und begrüsste sie; er sagte: So sehen wir uns doch hier. Weiss Gott, der wievielte in der Reihe er ist. Es wird bald der 20. sein. Nebst ihrer Tüchtigkeit besitzt sie eine phänomenale Frechheit, Lügenhaftigkeit und Falschheit; nun, sie hat es wohl von ...... Es wird interessant sein zu sehen, welche Lügen sie und ihre Mutter jetzt über ihren Aufenthalt bei Z. erzählen werden. Die Dirn ist so unmoralisch, dass sie ein Schandfleck auf meinem Namen ist, aber Eins muss ich ihr lassen, sie hat es verstanden, jedermann einzubilden, dass ihre Seele ihrem Madonnengesicht entspricht. Mein Bruder, der sie heute in den höchsten Tönen lobte, sollte nur wissen, dass sie, erst 19 Jahre alt, schon so weit mit einem Studenten war, dass sie, als er ihr aus den Augen kam, und sie nicht sicher war, ob ihre Bekanntschaft Folgen haben werde, an Gott und alle Welt telephonieren musste und ihn schliesslich in Gentofte im Bezirkskrankenhaus fand — und 3 Monate später war sie genau so weit mit einem aus

---

[1]) älteste Tochter.

Lolland. Sie ist keine Hure, aber eine Petze, die von Mann zu Mann fliegt und deshalb auch ihren Spitznamen hat: die Lehrerin von Kopenhagen O. Ich kann wirklich auf meine Tochter stolz sein.

20. August. Meine Frau begann, in der Küche zu schalten; das ist gewöhnlich ein Zeichen, dass etwas im Anzug ist, und wirklich, plötzlich schlich sie sich die Vordertreppe hinunter; ich ging ihr nach, aber sie war verschwunden, als ich auf die Strasse kam; es zeigte sich, dass sie durch die A.-str., über die B.-str., durch die C.-str. in die D.-str. zur öffentlichen Telephonstelle am E.-boulevard gegangen war. Welche Intriguen hat sie jetzt vor? Denn das Frauenzimmer kann ohne solche nicht leben, vielleicht verabredet sie telephonisch ein Stelldichein mit einem Mann? Seitdem ich erfahren habe, dass sie während des Krieges in der Nacht in den Lustwäldern bei S. eine stadtbekannte Person war, mit einem Handlungsreisenden etc., traue ich ihr nicht mehr.

22. August. Heute wurden die Fussböden mit einem nassen Fetzen abgewaschen, d. h. unter den Betten liegt der Schmutz zolldick. Es ist heute zum ersten Mal in dieser Woche abgestaubt worden, aber nicht im Wohnzimmer.

Geselligkeit in der vergangenen Woche:

Montag: Gäste (Abschied von S.).

Dienstag: Meine Frau und ich zum Essen bei E.

Mittwoch: Zum Kaffee bei Frl. K. (Bente mit).

Freitag: Meine Frau im Hospital bei M. L., nachher zum Kaffee bei F. von ½12—5 Uhr Nachmittags.

Sonnabend: Meine Frau im Hospital bei L. Kam um 5 Uhr.

Freitag Abend: Meine Frau, S. und Bente zusammen mit M. H. zum Gelage bei L.; ich glaube, sie war nur dort, um von H. ein bisschen geküsst und umarmt zu werden, denn so haben es die beiden alle die Jahre getrieben, die ich verheiratet war, ja schon früher.

31. August. Am Sonntag mache ich auf den Dampfbooten Dienst und komme gewöhnlich um 10—11 Uhr abends nach Hause, aber gestern abend kam ich schon 9¼, es war niemand zu Hause, wie ich es auch erwartet hatte, aber sobald ich die Tür hinter mir geschlossen hatte, wurde die Haustür geöffnet; es kam mir plötzlich der Gedanke, das müsse meine Frau sein, und richtig, sie kam so schnell die Treppe herauf (als ich sah, dass im Gange Licht gemacht wurde, ging ich auf den Absatz hinaus, um zu sehen, wer käme), wie ich es schon lang nicht gesehen habe, sie geht ja sonst immer sehr langsam und macht gewöhnlich bei den Absätzen der obersten 3 Etagen eine Atempause, aber gestern abend war es nicht notwendig, es galt, nach Hause zu kommen, bevor ich käme, damit sie entweder ins Bett kommen oder sich mit einer Handarbeit im Wohnzimmer niederlassen könnte. Falschheit und Verstellung ist alles. Als sie entdeckte, dass ich schon gekommen war, konnte man deutlich an ihrem Gesicht lesen, wie übel sie davon berührt wurde. Nun, sagte

ich, hast du einen Abendspaziergang gemacht? Ich bin bei L. gewesen, antwortete sie. Wie früh du nach Hause kommst, sagte ich. Sie: Ja, mir fiel ein, dass kein Kaffee für dich gemacht war. Ich: Deshalb brauchtest du nicht nach Hause zu kommen. Meine Frau machte dann Kaffee und setzte einen Topf übers Feuer, wahrscheinlich mit Eingemachtem. Ich: Was tippelst du in der Küche umher? Sie: Ich tipple nicht. Nun, den Kaffee serviert mir die Frau im Wohnzimmer, aber mit abgewendetem Gesicht (es war nämlich glühend rot), und sie ging gleich wieder in die Küche, ich rief sie, und sie antwortete: Jetzt komme ich. Aber — aber sie ging zu Bett. Als ich den Kaffee getrunken und Rechnung gemacht hatte, ging ich ins Schlafzimmer, um zu Bett zu gehen, machte Licht, aber als ich dann wieder ihr rot blühendes Gesicht sah, bemerkte ich: Bist du krank, dass dein Gesicht so leuchtet? Sie in einem spitzen Ton: Ja, ich habe vielleicht Fieber. Und nachdem sie etwas still gelegen hatte, sagte sie in schneidendem, zischelndem Ton: Wie bist du doch niederträchtig, und wiederholte es, ich will nicht mit dir sprechen, und dann drehte sie sich auf die rechte Seite, sonst liegt sie immer zuerst auf der linken und dreht sich erst später auf die rechte um. Wenn meine Frau Alkohol genossen hat, wird sie meistens rot im Gesicht, aber dann nur die Nase und die umliegende Partie, aber heute abend war sie rot im ganzen Gesicht bis an die Stirn und die Ohren, es sah fast aus, als ob sie es vom schnellen Gehen gehabt hätte, und da M. H. mit seinem Schiff im Hafen liegt, muss ich wohl annehmen, dass sie ihn dort besucht hat und sich dann beeilen musste, um nach Hause zu kommen, um nur ja sicher zu sein, ihre Komödie als achtbare Gattin zu spielen, die nichts tut, was ihr Mann nicht wissen darf — aber warum all das, will meine Frau ihre Schwester besuchen oder in aller Achtbarkeit ihren Schwager, warum tut sie es dann nicht offen?

25. August. Heute abend sass ich im Wohnzimmer, nachdem wir zu Mittag gegessen hatten. Meine Tochter Bente, die z. Zt. ihre Menstruation hat (die Blutflecke sitzen im W. C.-Becken) war mürrisch, machte einige Bemerkungen über das verspätete Essen (meine Frau war bei Frl. G. gewesen und wahrscheinlich spät nach Haus gekommen), worüber meine Frau zornig oder wütend wurde, wie man will. Das bestimme ich nicht selbst, sagte sie, und in demselben schneidenden, zischelnden Ton wie am Sonntag hörte ich sie sagen: Schau, dass du in die Küche kommst, Dirn! Nun, Bente ging; etwas später ging ich in die Küche, um mir eine Tasse Kaffee aufzuwärmen. Ich war bei guter Laune und sang, aber wie wurde da meine Frau rasend, ich bekam eine ordentliche Strafpredigt, antwortete aber nur ruhig, dass ich mir nicht bewusst sei, sie gekränkt oder beleidigt zu haben. Nein, nicht jetzt, aber früher. Ich ging, an der Tür begegnete mir der Bräutigam Bente's, der den letzten Akt mit angehört hatte. Gott sei ihm gnädig, wenn er einmal bei meiner Tochter und meiner Frau unter die Knute kommt, es wird ihm teuer zu stehen kommen, was er dafür erhält.

26. August. Heute war Dagmar zu Hause, es war ihr eine unangenehme Überraschung, mich zu erblicken, konnte ich sehen, sie verschwand gleich in die Küche, und die Tür wurde geschlossen, ich durfte nicht hören oder sehen, was vor sich ging, nun das ist etwas, was täglich geschieht.

31. August 31. Geselligkeit in der vergangenen Woche:

Montag: P. war hier.

Freitag: Meine Frau war bei Z.

Sonntag: Meine Frau den ganzen Tag bei P. Nachdem P. gegangen war, wurde der ganze Fussboden gekehrt und der Schmutz unter den Ofen gefegt, dort lag er 2 Tage lang. Die Boden sind in dieser Woche nicht gewaschen worden, und die Möbel sind nur zweimal abgestaubt worden. Bente's Blutfleck sitzt noch immer im W.C.-Becken, sie ist eine faule Dirn, denkt nur ans Herumflanieren. Dagmar war heute zu Hause. Das mit dem Reinemachen der Wohnung nennen meine Frau und meine Kinder Hygiene, danach kann man sich vorstellen, wie das Heim dieser beiden Mädchen einmal aussehen wird, es ist ein Skandal, ja geradezu Schweinerei, wozu sie erzogen werden.

7. September 31. Am Freitag war hier grosses Reinemachen. Frau N. und P. aus H. sollten Sonnabend kommen.

Letzten Donnerstag fragte mich meine Frau, ob ich mit zu L. wollte, es gäbe warmen Punsch. Ich antwortete nein und sagte, das letztemal, als ich dort war, habe ich genug bekommen, ich dachte an den Hohn, den meine Frau mir bot, als sie der Gesellschaft Instruktion in der Liebe (Liederlichkeit) erteilte, noch dazu waren ihre erwachsenen Töchter dabei, ja, meine Frau tut alles, was sie kann, um mich zu verhöhnen, und das gemeinste ist, dass sie ihre Kinder dazu bringt, dass sie ihr dabei helfen.

7. September 31. Geselligkeit und Vergnügungen in der Woche:

Sonnabend: Meine Frau, Frau N., P. und E. im Theater.

Sonntag im Tivoli.

Heute: Frau N., P., meine Frau und ich im Zoologischen Garten. Frau N. und P. reisten um 15.03.

8. September 31. Die Antwort darauf, dass ich am Sonnabend nicht mit zu L. wollte, blieb nicht aus, als wir vom Zoologischen Garten nach Hause kamen, schlug mir meine Frau vor, dass ich in der Mädchenstube zusammen mit S. sein sollte, denn die Tochter Bente halte es nicht aus, auf dem Sofa zu schlafen, sie bekomme Beulen davon, und so bin ich auf feine Art von der ehelichen Gemeinschaft mit meiner Frau ausgeschlossen.

9. September 31. Waschtag.

10. September 31. Waschtag, aber meine Frau kam nicht, es wurde mir klar, dass erst die Post kommen musste, und ganz richtig, sobald der Briefträger da gewesen war, kam sie.

13. September 31. Heute abend kam ich wieder zu früh von L. nach Hause, ich kam nämlich gleichzeitig mit meiner Frau.

14. September 31. Ich arbeitete heute auf dem Kohlenboden, am Nachmittag ging ich hinab, um mir eine Pfeife zu stopfen, meine Frau versteckte schnell etwas in der Schatulle, aber ich wollte nicht sehen, was es war, aber die Lösung kam später. Die Bente und meine Frau wollten zusammen schnell einen Spaziergang machen, d. h. sie wollten auf den Ostbahnhof, um den Brief aufzugeben, den meine Frau schrieb, als ich am Nachmittag nach Hause kam. War es »ihr lieber Freund« E. P. oder M. H., der schriftlich ein bisschen Liebe bekommen sollte? ....

KRANKENGESCHICHTE VIII.

Paranoia inventorica (& erotica).

♂, geb. 1889, berufslos. Keine erbliche Belastung.

Immer zurückhaltend, ungeselliger Tagesträumer, Phantast; absolut überzeugt von seiner hervorragenden Begabung, seiner besonderen Berufung, seiner eigenen Vortrefflichkeit; u. a. sicher, dass er als schöner Mann bei den Frauen immer formidables Glück gemacht hat, ohne dass diese ihn interessierten.

Hat sich nie selbst durchbringen können; die letzten 22 Jahre von seiner Familie unterhalten.

Soll 1910 500 Kr. für ein Patent auf eine explosionssichere Petroleumslampe bekommen haben.

Später mit epochemachenden Erfindungen auf dem Gebiete der Eisenbahntechnik, der Automobilfabrikation und des Luftverkehrs beschäftigt. Das letzte: flüssige Kraft in Eisenbahnwagen. Ein neuer Zeppelin. Bewirbt sich um Staatsunterstützung zur Fortsetzung seiner gemeinnützigen Arbeit. Glaubt, mit seinen Erfindungen ein Vermögen verdienen zu können, mindestens eine halbe Million sofort, wovon seine Familie 25 % und der Oberarzt 10 % bekommen wird, wenn er das Hospital verlassen darf.

Während seines Aufenthaltes schreibt er einen Brief an seinen Bruder, dass er mit einer Ärztin im Hospital verlobt sei. Der Brief wurde der betreffenden Dame vorgelesen, aber die Stellen, die von der Verlobung handelten, mit der Bemerkung übersprungen: »Jetzt kommt etwas Privates.«

Später folgender Brief an den Oberarzt:

Mein Aufenthalt in dieser Abteilung hat allmählich den Kulminationspunkt der Unerträglichkeit erreicht infolge einer Anbetung vonseiten Frl. H.'s, eine Anbetung, deren Gegenstand Unterzeichneter ist, leider auch eine Anbetung, die Anlass zu gewissen Verwicklungen zwischen dem anbetenden und angebeteten Teil gegeben hat. Was den anbetenden Teil, Frl. H., betrifft, sei es gleich gesagt: Ich habe sie von allem Anfang an ignoriert und sie in geziemendem Abstand gehalten, weil ich Junggeselle zu bleiben wünsche, solange ich nicht eine Frau treffe, die ganz und gar meine idealistische Lebensauffassung teilt, und die mir geistig eine persönliche Stütze in meinem Kampf sein will, meinen Beruf zu verfolgen und mein Lebensziel zu erreichen. Eine Dame vom Charakter und mit der Psyche des Frl. H. fällt entschieden ausserhalb dieser Kategorie von Frauen und ist ganz ohne Interesse für mich. Aus logischen Gründen habe ich deshalb Frl. H. verschmäht, ganz entschieden. Nichts ist gefährlicher als die verschmähte Frau, und dank meiner Beobachtungsgabe und meines angeborenen psychologischen Verständnisses glaube ich konstatiert zu haben, dass selbige Dame in der letzten Zeit — mehr um mir persönlich zu schaden als aus Pflichtgefühl als Krankenpflegerin — nicht davor zurückscheut, allerlei in mein Journal einzutragen — gesehen habe ich es freilich nicht, das gebe ich zu. Aber ohne irgendwie triumphieren oder Frl. H. kränken zu wollen, muss ich sie doch freundlichst bitten, sich jetzt mir gegenüber *richtig einstellen* zu wollen, und wenn Frl. H. nur von jetzt an vernünftig sein will, werde ich ihr von Herzen gern verzeihen. Und natürlich wird diese falsche Einstellung vonseiten Frl. H.'s und ihre Verwicklung in diese kleine, übrigens ganz harmlose Liebesgeschichte von meiner Seite mit absoluter Diskretion behandelt werden; ich habe zu Dutzenden ähnliche Fälle dieser Art erlebt — und immer der Frau verziehen, der ich durch mein blosses Erscheinen und *gegen meinen Willen* ihren Herzensfrieden geraubt habe.

Hochachtungsvoll
S.

Geordnetes Auftreten, Benehmen etwas steif und formell, starkes Selbstgefühl, milde Überlegenheit über die Umgebung. Findet sich resigniert in sein Schicksal, überzeugt, dass seine Stunde schon kommen wird: das Genie bricht sich immer Bahn. Keine Wahnvorstellungen ausser den genannten. Weist mit Verachtung jede Rede von Halluzinationen u. ä. zurück. Zu erhaben, um sich mit etwas zu beschäftigen. Liest und arbeitet an Zeichnungen und Schreiben über seine Erfindungen.

Ich will mich der kürze halber epikritisch nicht allzuviel in die Einzelheiten der oben geschilderten Krankengeschichten vertiefen, denn die Fälle sprechen sehr gut für sich selbst und in solcher Weise, dass jeder vernünftiger Leser den Entwicklungsgang vor sich sieht.

Beim Falle IV finden wir in klassischer Weise mehrere Züge von Magnan's délire chronique: Ein ursprünglich seelisch und körperlich gesunder, fast robuster Mann. Nach anfänglichem état d'inquiétude mit hypochondrischen Sensationen kommt es zu Eigenbeziehungen, illusionären, vielleicht auch leicht halluzinatorischen Erlebnissen eigenbeziehender Art, kein Gefühl von

Beeinflüssung oder Mystik irgendwelcher Art, vollkommen bewahrte geistige Regsamkeit, bewahrte Interessen; das Delir indessen unerschütterlich.

Es handelt sich in diesem Falle deutlicherweise um einen *Prozess.*

Es gibt keine Brücke zwischen der Persönlichkeit vor und nach dem Anfang seines Delirs, keine verständliche oder einfühlbare Entwicklung, sondern eine Abknickung, von einem heterogenen Faktor, einer (endogenen?) Noxe irgend einer Art verursacht die seine Einstellung gegenüber der Umwelt in fortschreitender Weise total verändert. Das Zeitpunkt, wo dieser Prozessfaktor einsetzt, ist unverkennbar. Die Krankheit beginnt in dem état d'inquétude des Kranken, wie von Westerterp in schöner Weise geschildert. Deshalb bezeichnen wir diesen Fall als Paraphrenie.

Auf die beiden Querulanten brauche ich nicht viele Worte zu verlieren. Eben so deutlich wie der Prozess im vorigen Falle ist hier der psychologisch verständliche Entwicklungsgang. Prozess — oder gar Demenz — ausgeschlossen. Es handelt sich hier mehr um die eventuelle Psychogenese. Aber, wie schon erwähnt, ist das Problem nur scheinbar. Der Anlass fehlt nämlich bei einem Querulanten nie, er spielt aber so wie in unseren Fällen höchstens eine rein provokatorische Rolle, färbt nicht einmal den Zustand pathoplastisch. Das *Charakterogene, Sthenisch-Phantastische* dominiert so ausgesprochen über alles andere, dass man hier fast eben so gut in gewissen Fällen psychogener Dementia paralytica sprechen könnte.

Um den Charakter der echten Paranoia bei diesen Kranken zu unterstreichen, erwähne ich noch den akzessorischen Kern expansiver Paranoia (Prophet, Gesellschaftsreformator), der sich bei beiden Patienten vorfindet. Im übrigen sind sie ja in jeder Beziehung klassisch.

Das Charakterogene ist auch bei unserem Zelotypiker rein, deutlich und unzweifelhaft allmählich emporgewachsen, und wird besonders auf sehr interessante Weise dadurch illustriert, dass seine Eifersucht nicht nur die Frau betrifft, sondern auch den Töchtern gegenüber aktiviert wird, zu denen er inzestuöse Beziehung gehabt hat.

Durch die Äusserungen des Kranken selbst durch Briefe und Tagebuch sieht man in besonders schöner Weise die Entwicklung und das allmähliche Wachstum seiner Paranoia.

Am zweifelhaftesten mit Bezug auf die Charakterogenese ist wohl unser Erfinder. Der Zweifel erhebt sich nicht so sehr wegen etwaigen Vorhandenseins klinisch unverkennbarer schizophrenoider oder paraphrener Züge; derartiges liegt absolut nicht vor. Was einen kleinen Zweifel über das Problem Prozess oder nicht aufkommen lässt, ist vielmehr die Unmöglichkeit, einigermassen verlässliche Auskünfte über seinen präpsychotischen Habitus und die frühen Stadien seines paranoiden Zustandes zu erhalten. Er scheint jedoch immer verschlossen, ungesellig, phantasievoll, selbstgefällig und mythoman gewesen zu sein, und wenn die narzisstische Theorie der Psychoanalytiker auf irgend jemand passen sollte, so wäre es hier. Man wird bemerkt haben, dass er als akzessorischen Kern zu seiner Hauptidee, dem Erfinderberuf, auch das Bild einer Paranoia erotica aufweist.

Die von mir oben vorgeschlagene Einteilung der paranoiden Zustände darf, wie schon erwähnt, nur vom rein heuristischen Standpunkt aus betrachtet werden. Auf den meisten Gebieten arbeitet sich die Psychiatrie nur langsam und beschwerlich vorwärts, unterstützt von Hilfswissenschaften, z. T. selbst nur unvollkommene, unfertige oder schwer zu deutende Resultate aufzuweisen haben; dies ist vor allem bei der Psychologie der Fall, denn zwischen ihren Schulauffassungen wird heute der Kampf ebenso heftig und mit ähnlichen Mitteln geführt wie in der Zeit der Scholastik die Streitigkeiten zwischen Nominalismus und Realismus u. s. w. rasten, während unser wirklich solides Wissen von den Grundbegriffen Seele, Ich u. s. w. und dessen Funktionen im kranken und gesunden Zustand sehr gering ist. Aber auch die bisherigen Resultate der Klinik, Biologie und pathologischen Anatomie bewegen sich in der Psychiatrie noch auf schwankendem Boden oder befinden sich erst in ihrem Werden. Die grosse Neuentdeckung, auf die wir alle warten, wird vielleicht mit einem Schlag unsere heutige Grundbetrachtung ins Gebiet der Geschichte verweisen.

Gerade deswegen gilt es, das System, womit wir noch immer arbeiten, nicht zur Schablone zu machen um so mehr, als die Psychiatrie wahrscheinlich noch durch längere Zeit mit ihren übrigen Krankheitsgruppen das Paranoiaproblem mit sich herumschleppen muss. Wenn wir vielleicht eine gewisse Aussicht haben, durch die künftigen Jahre die Rätsel der manisch-depressiven Psychose und der Dementia präcox zu lösen, dann ist dies bei weitem weniger wahrscheinlich bei den paranoischen Zuständen. Beim paranoischen *Prozess* handelt es sich um so feine Veränderungen, dass sie bisher nur psychologisch erfassbar sind, und wir dürfen noch nicht die geringste Hoffnung nähren, diese Prozessveränderungen biochemisch oder pathologisch-anatomisch nachzuweisen. Noch weniger werden wir in dieser Weise bei den evolutiv-charakterogenen Paranoiafällen erwarten.

Wir müssen also bis auf weiteres mit den dürftigen psychologischen Mitteln auszukommen versuchen, trotzdem Stenberg den somatologischen Weg auch hier in warmer Weise empfiehlt, besonders mittels erbbiologischer Forschungen. Selbst hier auf diesem Felde wird die Forschung sicher auf die grössten Schwierigkeiten stossen (wie aus den Untersuchungen Hoffmann's und Lange's ersichtlich), und ich kann nicht Stenbergs Hypothese von einer gemeinsamen endogenen paranoischen Anlage beipflichten. Es handelt sich eben hier nicht um so einfache Verhältnisse. Wahrscheinlicher scheint mir die Annahme, dass die paranoische Einstellung einigermassen ein Altersphänomen ist und durch viele endogene — prozesshafte, so wie nicht-prozesshafte —, psychogene und charakterogene Faktoren aktiviert werden kann.

Indessen ist für weiteres Vordringen, sowohl in unserer biochemisch-pathologischen Forschung als bei den psychotherapeutischen Versuchen jeder Art deshalb peinliche Sorgfalt bei unseren Diagnosen und Genauigkeit bei der Abgrenzung der Krankheitsgruppen und -typen, mit denen wir arbeiten, dennoch keine gleichgiltige Sache. Im Gegenteil. Diese Sorgfalt ist nämlich, weit entfernt von klinischer Pedanterie und Rubrizierungsmanie, vielmehr ein Ausdruck unseres Strebens nach bestmöglicher Isolierung reiner Typen und Einheiten, selbst wenn wir wissen, dass wir sub conditione arbeiten.

Ohne solche möglichst gründliche Vertiefung in die Eigenart jedes Falles wird auch jedes Streben nach Therapie auf kurze oder lange Frist auf reinem Zufälligkeiten beruhen.

LITTERATUR

ABRAHAM: cit. Stekel.
BLEULER, E.: Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Aschaffenburgs Handb. d. Psychiatrie. Leipz. & Wien 1911.
—: Lehrbuch der Psychiatrie. 1. Aufl., Berlin 1916.
—: Lehrbuch der Psychiatrie. 4. Aufl. Berlin 1923.
—: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 76. 1921.
—: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 78, 1922.
—: Affektivität, Suggestibilität, Paranoia. Halle 1926.
CHRISTIAN: cit. Wimmer.
EISATH, G.: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 29, 1915.
EWALD, G.: Temperament und Charakter. Berlin 1924.
ESQUIROL, E.: Des maladies mentales. Paris 1838.
FALRET, M.: Leçons cliniques de médicine mentale. Paris 1854.
—: ib. 1881.
—: Annales médico-psychologiques 1878.
FANKHAUSER: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. Bd. 132. 1931.
FREUD, S.: Vorlesungen zur Einführung in der Psychoanalyse. Wien 1918.
FRIEDMANN: Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie, Bd. 17, 1913.
GAUPP, FR.: Zur Psychologie des Massenmordes. Springer 1914.
—: Klinische Wochenschrift 1924.
GRIESINGER, W.: Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten, 1. Auflage, Stuttgart 1845.
—: do., 2. Auflage, Stuttgart 1861.
—: do., 3. Auflage, Braunschweig 1871.
GUTSCH: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 38, 1918.
HEINROTH, F. G. A.: Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens. Leipzig 1818.
HOFFBAUER, J. C.: Untersuchungen über die Krankheiten der Seele und die verwandten Zustände. Halle 1802—03.
HOFFMANN: Die Nachkommenschaft bei endogenen Psychosen. Berlin 1921.
—: Vererbung und Seelenleben. Berlin 1922.
JASPERS, K.: Allgemeine Psychopathologie. Berlin 1913.

JOSÉPHY, H.: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 89, 1923.
—: Dementia praecox. Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten XI. 1930.
KAHLBAUM, K.: Die Gruppierung der psychischen Krankheiten. Danzig 1863.
—: Die Katatonie. Berlin 1874.
KEHRER: Bumke, Handbuch, Bd. VI, 1928.
KEHRER & KRETSCHMER: Die Veranlagung zu Geistesstörungen. Berlin 1924.
KIRCHOFF: Lehrbuch der Psychiatrie. Berlin 1892.
KOLLE: Die primäre Verrücktheit I. Sammlung psychiatrischer und neurologischer Einzeldarstellungen. Leipzig 1931.
KRAEPELIN, E.: Psychiatrie, 2. Auflage. Leipzig 1887.
—: do., 4. Auflage. Leipzig 1893.
—: do., 5. Auflage. Leipzig 1896.
—: do., 7. Auflage. Leipzig 1903—04.
—: do., 8. Auflage. Leipzig 1909—15.
KRAFFT-EBING, R. v.: Querulantenwahnsinn. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. 1878.
—: Psychiatrie. Stuttgart 1879—80.
—: Psychiatrie. Stuttgart 1893.
—: Arbeiten aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie und Neuropathologie. Leipzig 1897—98.
KRETSCHMER: Der sensitive Beziehungswahn. Berlin 1918.
—: Körperbau und Charakter. 3. Ausg. Berlin 1922.
LANGE, JOHS.: Aschaffenburgs Handbuch.
—: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 94. 1925.
LASÈGUE: Du délire de persécutions. Archive générale de médicine. 1852.
MAGNAN, V.: lecons cliniques sur les maladies mentales. 1ere série. Paris 1893.
—: do. 2ieme série. Paris 1897.
MAIER, HANS W.: Über katathyme Wahnbildung und Paranoia. Berlin 1912.
—: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 13, 1912.
MENDEL, E.: Die Manie. Wien & Leipzig 1881.
—: Paranoia. Eulenburgs Realencyklopädie. 1888.
MEYNERT, TH.: Über Fortschritte im Verständniss der krankhaften psychischen Gehirnzustände. Wien 1878.
—: Psychiatrie. Wien 1884.
—: Klinische Vorlesungen über Psychiatrie. Wien 1890.
MOREL, B. A.: Maladies mentales. Nancy et Paris 1852—53.
—: Traité des dégénerescences de l'éspece humaine. Paris 1857.
—: Traité des maladies mentales. Paris 1860.
NITSCHE: Über chronische manische Zustände. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 67, 1910.

v. RITTERHAUS: Die chronische Manie und ihre praktische Bedeutung. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 79, 1923.

SCHOLZ, FR.: Handbuch der Irrenheilkunde. Leipzig 1890.

SÉGLAS, J.: La Paranoia. Archives de neurologie. XIII. 1887.

—: Les maladies mentales. Paris 1895.

SKLIAR, N.: Über die klinische Stellung der Paraphrenien. Archiv für Psychiatrie, Bd. 70, 1924.

SNELL: Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 22, 1858.

SPECHT, G.: Über den pathologischen Affekt bei der chronischen Paranoia. Erlangen & Leipzig 1901.

—: Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1908.

STEKEL, W.: Psychosexueller Infantilismus. Wien 1921.

STENBERG: Acta psychiatrica & neurologica scandinavica. Vol. VII. 1932.

STÖCKER: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 49, 1918.

WERNICKE, C.: Grundriss der Psychiatrie. Leipzig 1900.

WESTERTERP, M.: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 91, 1924.

WESTPHAL: Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 34, 1870.

—: Psychiatrie und psychiatrischer Unterricht. Berlin 1880.

WIGERT: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 40, 1918.

WIMMER, A.: Evolutiv Paranoia. Kopenhagen 1902.

—: Psychogene Sindssygdomsformer. Festskrift for Sct. Hans Hospital, Kopenhagen 1916.

ZIEHEN, TH.: Psychiatrie, 1. Auflage. Leipzig 1894.

—: do., 4. Auflage. Leipzig 1911.

COMMUNICATION DU SERVICE PSYCHIATRIQUE DE KOMMUNE-HOSPITALET DE COPENHAGUE.
(MÉDECIN-CHEF: DOCTEUR GEORGE E. SCHRØDER)

UN CAS D'EXHIBITIONISME CHEZ UNE FEMME

PAR

K. HERMANN et G. E. SCHRØDER

Le premier qui décrivit l'anomalie sexuelle qu'on dénomme toujours actuellement exhibitionisme fut, comme on le sait, Lasègue. Cette sorte »d'attentat à la pudeur« était d'ailleurs connue précédemment. Lasègue publia, en 1877, un compte-rendu de cet état dans l'union médicale (Paris vol. 24).

De nous jours, la description de l'exhibitionisme même est si bien connue qu'il serait superflu de s'y attarder davantage, un bref exposé des principaux traits suffit, tandis que, par contre, bien des détails mériteraient une analyse plus approfondie.

Un exhibitioniste est une personne qui découvre certaines parties, plus ou moins étendues, de son corps, spécialement les organes génitaux, devant des individus de l'autre sexe pour, par ce geste, obtenir une satisfaction sexuelle. Les différents cas se distinguent peu les uns des autres en ce qui concerne l'accomplissement de l'acte pervers; en général les vêtements sont mis de telle manière que l'exhibitioniste, à l'instant où il voit sa victime, peut de façon rapide et facile dévoiler lesdites parties. Les vêtements sont parfois, grâce au placement des boutons, disposés à cette intention — et aussi avec l'intention de pouvoir cacher rapidement les organes génitaux afin que le coupable au moment du délit puisse se servir du prétexte bien connu que ce n'était que pour satisfaire un besoin naturel, et que cela paraisse vraisemblable.

L'exhibitioniste ne cherche pas à entrer en relations plus intimes avec la personne devant qui il se découvre, mais observe simplement la réaction que son acte a produit sur elle. L'exhibition peut se terminer par une masturbation mais ce n'est pourtant pas la règle. Enfin il faut mentionner que souvent l'acte d'exhibition présente quelque chose d'habituel, car il a, de préférence, lieu au même endroit, à la même heure et de la même façon.

Quoiqu'on cite toujours la description originale de Lasègue comme la plus ancienne source, on ne peut toutefois supposer qu'elle soit si généralement connue que quelques uns de ses points les plus importants ne puissent présenter de l'intérêt et nous en citerons ce qui suit:

Lasègue commence son traité »Les exhibitionistes« (dans l'union médicale No. 50) par les mots suivants:

»Notre langue médicale manque d'expressions pour désigner les si nombreux états qui forment la transition, entre la raison et la folie. A cet égard, comme à beaucoup d'autres, le langage ordinaire est plus riche et pourtant — malgré cette richesse d'expressions — il est parfois, à l'occasion, nécessaire de recourir à de nouveaux mots. C'est cette nécessité qui doit servir d'excuse au titre qui, je pense, convient le mieux à cette brève communication.

Il est, parmi les aliénés, un grand nombre qui ne font pas suivre les actes aux pensées.

Ils enferment leurs actions dans le cercle purement psychique d'où sortent leurs fantastiques idées, totalement étrangères au monde extérieur, comme le sont fréquemment ces personnes, elles n'ont que d'infimes relations avec lui. D'autres, moins nombreux qui généralement n'ont pas dépassé les extrêmes limites de la raison, sentent le besoin »d'une satisfaction partielle« et incertains (d'eux-mêmes) ou timides ils adaptent leur façon d'agir, mais en partie seulement, aux idées dont ils sont obsédés. Ce type se trouve souvent parmi les malades atteints de »la folie de la persécution« surtout parmi ceux qui se sentent engagés dans un système de persécution dans lequel ils ne sont qu'un objet secondaire. Chez de telles personnes il peut par ex. se former le sentiment d'être chargées de la mission de redresseur de torts.

Un seul exemple suffira à faire comprendre cet étrange rejeton, fruit d'une affection mentale.

Un petit fonctionnaire passe chaque jour, en rentrant du bureau, devant les fenêtres d'une jeune fille. Il lui vient la pensée que cette jeune fille est amoureuse de lui et que l'opposition des parents est le seul obstacle à leur liaison. Cette idée, que rien de réel ne justifie, le possède à un tel point, qu'après plusieurs mois d'attente il se décide à ouvrir les hostilités. Il n'a jamais parlé à la jeune fille, il ne lui a jamais écrit, jamais, d'aucune façon, essayé d'avoir des renseignements sur elle, mais d'abord, tous les soirs, plus tard jour après jour, il se poste devant sa maison, suit sa famille partout, à l'église, en promenade, il attend à la porte quand elle est en visite chez ses amis. Tout cela, sans un mot, sans un regard expressif, il joue le rôle d'une ombre et cela durera, jusqu'à ce que la famille, effrayée de ce mutisme, de cette faction constante exprime le désir d'en être libérée.

Si ce fait était une exception, il ne mériterait pas qu'on s'en souvienne, mais cela s'est si souvent répété sous mes yeux — naturellement avec des variations qui, au fond, diffèrent extrêmement peu — que cela prend un caractère pathologique. Cet homme fait partie de la catégorie qu'on se permettra d'appeler »exhibitionistes«. *Il s'offre en spectacle,* mais ne dépasse jamais cette limite.

Lasègue a évidemment — comme tous les auteurs qui suivirent — eu de la difficulté à trouver le fil d'Ariane — qui de l'action conduit à la vie imaginaire, puisqu'il ajoute, que même si on examine lesdits personnages avec la plus grande minutie »on a plutôt l'impression de ne rien découvrir de la source de leurs subtiles émotions psychiques«. Cette opiniâtreté de résistance n'est pour ces personnes que le résultat de leur concentration intellectuelle, et leur état rappelle (venio ut verbo) celui du mathématicien absorbé devant le tableau noir, où une figure géométrique n'est que grossièrement esquissée. La sensation d'avoir des organes génitaux (ou celle qui en découle) est certainement le sentiment qui provoque la plupart des dérangements de la sexualité conformes à la productivité intellectuelle correspondante. Toutes les formes de perversité y sont représentées de façon telle que chaque forme répond à un obstacle du développement sur le terrain moral ou intellectuel.

Il peut arriver, même dans des conditions normales que l'appétit sensuel se contente d'une »jouissance incomplète«. Une personne, presque toujours ou exclusivement un homme (je n'ai qu'une seule fois vu une femme dans cette situation) est arrêtée pour outrage à la pudeur publique. Il a démontré ses organes génitaux non par hasard devant n'importe qui, mais aux mêmes endroits, en présence des mêmes personnes, car ordinairement le fait s'est reproduit à maintes reprises avant qu'on porte plainte, et qu'on procède à une enquête et à l'arrestation ; le délit est plutôt un scandale privé, qu'un outrage public.

La première pensée qui se présente est qu'il s'agit d'un débauché qui a poussé ses libertinages à l'excès et qui, arrivé là, a recours à des excitations impotentes. L'enquête démontre largement qu'il n'en est rien. L'inculpé a le passé le plus honorable, il n'a pas été poussé jusqu'aux limites de la virilité, ses moyens, sa complète indépendance lui ouvraient un accès facile aux jouissances permises. Il ne se faisait remarquer ni par son manque, ni par son excès de désir.

Les faits que je viens de résumer ont le caractère d'un état pathologique; leur impulsivité, leur périodicité, leur absurdité est reconnue par le malade lui-même; le manque de tares héréditaires, l'indifférence pour les conséquences de l'acte, la délimitation du »désir« à une simple exhibition, qui ne sert jamais de point de départ à des aventures sensuelles, tous ces faits nous forcent à croire à une maladie.

Pourtant, la base sur laquelle ces états se développent n'a rien de commun avec les formes des véritables affections mentales. Ce serait aujourd'hui, plus que jamais, une faute impardonnable que de déclarer que la continuité est l'enchaînement nécessaire à une affection mentale. C'est une question qui restera en suspend que de savoir jusqu'à quel point on partage l'avis de Lasègue, quand il désigne le premier individu décrit comme un exhibitioniste proprement dit. En réalité, nous ne le faisons pas. Mais la description que donne Lasègue dans ce qui est assez caractéristique et contient tous les principaux traits qui forment »l'exhibitioniste«, mais il faut remarquer cependant que la description n'est pas traitée à fond. Il y manque, en tous cas, que la manière d'agir de l'exhibitioniste est assez fréquemment le préliminaire de la masturbation et qu'elle est également, en tous cas surtout chez les vieillards, la seule manifestation de l'activité de la vie sexuelle.

De nombreuses autres publications suivirent, comme on le sait, l'ouvrage de Lasègue. Chez tous, comme du reste, chez Lasègue, il est frappant de voir qu'il s'agit presque toujours d'exhibitionistes masculins. La rareté de l'exhibitionisme chez les femmes s'exprime numériquement assez bien dans un ouvrage collectif de Seiffer (en 1889 dans Archiv für Psychiatrie, vol. 31, page 405—447), qui a pu rassembler 85 cas d'exhibitionisme, dont 11 seulement sont des femmes. (Peut-être est-ce même un nombre étonnamment élevé).

Comme, autant que nous sachions, notre littérature danoise ne contient aucune description d'exhibitionisme féminin — voire même aucun cas d'exhibitionisme masculin nous avons pensé qu'une histoire de malade comme la suivante pouvait avoir son intérêt.

La patiente dont nous allons référer l'histoire ci-dessous a fait deux séjours au service 6 de Kommunehospitalet, soit en 1927 et en 1932, quand elle fut mise en observation pour outrage à la pudeur.

De son journal il ressort ce qui suit:

Elle est née le 11/4 1900 à Nyborg dans de bonnes conditions, fille d'un employé des postes et de son épouse. Concernant une disposition, on sait qu'un oncle, frère de la mère, mourut à 28 ans dans un asile pour les faibles d'esprit. Elle perdit sa mère à 6 ans et fut élevée par ses grands-parents.

Elle révéla, dès l'enfance des traits psychopathiques distincts; c'est ainsi que le père a expliqué, »que déjà toute petite, elle avait le caractère difficile et lorsqu'elle avait commis une faute, il était impossible de la lui faire avouer, même si on la prenait sur le fait; à l'âge de 13 à 14 ans elle devint emportée et violente et menaça par ex. ses grands-parents avec un couteau de boulanger«. A l'école »elle était assez bien douée, mais agitée et de mauvaise foi, on ne pouvait compter ni sur ses paroles ni sur ses actions«.

Après sa confirmation, elle entra en service, mais elle fut partout infidèle et s'appropria différentes petites choses parmi lesquelles de l'argent.

En 1915, elle fut traitée dans une maison de santé »Filadelfia« pour une épilepsie de cause inoconnue, qui avait commencé l'année précédente; les crises convulsives étaient, paraît-il, suivies de confusion. Les convulsions épileptiques observées à Filadelfia et aussi plus tard à l'asile d'épileptiques à Nyborg, puis à l'asile d'aliénés à Middelfart, étaient typiques, suivies de pertes de connaissance, de spasmes universels toniques et cloniques, morsure de la langue, urination involontaire, respiration ronflante, et après la crise réflexe de Babinski bilatéral. Les crises n'ont jamais été fréquentes au début de 3 à 10 fois par an, régulièrement réparties à quelques mois d'intervalle, plus tard elles devinrent plus rares et sont à présent traitées (avec 10 centig. de gardénal, par jour) à des années d'intervalle.

Outre ces crises épileptiques typiques, elle avait encore à Filadelfia, des crises hystériques avec ou sans convulsions. Concernant son état psychique pendant son séjour au même hôpital, on la considère comme une patiente très difficile, faisant à chaque instant »des histoires«. Elle organisa, parmi d'autres sottises, des ravages dans le garde-manger, en éparpillant du café et du thé dans le tonneau de sucre, en arrosant de pétrole différents aliments, en jetant des clefs etc., en même temps qu'elle faisait semblant de n'y rien comprendre, feignant des regrets de ce qui s'était passé et jouant l'innocente jusqu'à ce qu'à la fin elle fût obligée d'avouer. En tout, elle était menteuse, infidèle, impertinente et querelleuse, parfois maussade et irritable; une fois elle quitta la colonie mais y fut ramenée par la police. A l'examen objectif on ne trouva aucun signe d'affection cérébrale organique, tout comme l'épreuve d'intelligence montra des conditions normales.

A sa sortie de Filadelfia, en 1923, elle entra au service d'un oncle et d'une tante, cultivateurs en Jutland, où elle prit part au travail des champs. Là, elle mit (à la fin de 1923) le feu à la ferme, après avoir, pendant quelques temps, nourri des sentiments de vengeance contre son oncle qui lui avait refusé la permission d'aller à un bazar dans les environs. Elle n'avait pas pensé spécialement à mettre le feu mais l'idée lui en vint pendant son travail sous le hangar en voyant sortir une gerbe de paille. Quelques minutes après en avoir eu l'idée elle la mit à exécution, s'étant, à un instant d'inattention, emparée de quelques allumettes à la cuisine. Pendant les interrogatoires elle nia, malgré les soupçons qu'on avait contre elle, et 2 ans plus tard seulement elle avoua sa faute dans une lettre à son oncle.

Après l'incendie, elle entra, comme femme de chambre, à l'asile d'épileptiques de Nyborg, où entre autres choses, elle s'empara d'une clef et répandit de la térébenthine dans les médicaments; ensuite elle fut femme de chambre au service des aliénés dans une maison de charité également à Nyborg, là elle vola un soir la clef de la porte cochère et la mit sous l'oreiller d'un patient. Enfin, elle eut différentes places où, de façon semblable, elle se rendit impossible et, à la fin de 1925, elle fut remise à Filadelfia, après avoir, juste avant, envoyé la lettre d'aveu à son oncle.

L'affaire revenue devant le tribunal, il fut décidé qu'elle serait mise en observation à l'asile d'aliénés de Middelfart. Elle documenta, là aussi, son caractère psychopathique et il ressort d'une des déclarations de l'observation qu'elle était infidèle, menteuse, taquine, impertinente et querelleuse. De l'incendie, elle disait »que c'était amusant de pouvoir ainsi faire sensation«, elle nia des motifs sexuels au crime, tout comme il fut confirmé qu'il n'avait pas été commis »sous l'influence« d'une crise épileptique puisqu'elle avait gardé le souvenir exact de tout ce qu'elle avait fait.

Après 8 mois de détention à la prison des femmes à Christianshavn elle fut hospitalisée au service VI, le 26/9 1927 n'ayant pas de domicile.

A l'hôpital, elle ne présenta rien de particulier excepté de la dépression, elle n'eut pas de crise épileptique, mais raconta en avoir eu deux en prison, chaque fois en relation avec des émotions.

Le 10/12 1927 elle fut admise à l'hospice d'aliénés à St. Hans où elle séjourna jusqu'au 21/9 1929. Là, elle aida pendant longtemps aux soins du ménage chez un médecin du service, ne s'y montra pas toujours honnête et documenta, aussi d'autres manières, ses traits psychopathiques, cependant pas de telle façon qu'on ne pût prendre sur soi la responsabilité de la placer.

Elle eut ensuite différentes places à Copenhague, dans l'une elle vola un sac à main contenant un bracelet-montre qu'elle garda après avoir brûlé le sac et le reste du contenu. Plus tard, elle vola, à un missionnaire chez qui elle fit un séjour provisoire, une dentelle sans valeur.

Elle fut arrêtée, par la police, dans sa dernière place, s'étant à maintes reprises, découverte devant les fenêtres des habitants d'en face, et pour *s'y être livrée à des attouchements sexuels de ses organes génitaux extérieurs.*

Il ressort du dossier, qu'une fois précédemment, elle s'est découverte devant un agent de police peu de temps avant l'incendie en 1923 mais la patiente nie de pouvoir s'en souvenir.

Le dossier fournit aussi les informations suivantes sur ses actes d'exhibitioniste: elle s'est plusieurs fois promenée dans l'appartement devant des fenêtres sans rideaux, en faisant le ménage les vêtements retroussés de façon telle qu'ils laissaient le bas du corps à découvert. Elle s'est aussi promenée complètement nue, et on l'a vue couchée nue sur une table, contemplant dans une glace ses organes génitaux.

Les voisins d'en face l'admonestèrent plusieurs fois, mais elle leur répondit par des lettres anonymes d'un ton dédaigneux et méprisant.

A l'hôpital, elle reconnut de bon gré s'être livrée aux actes exhibitionistes sus-cités en relation à la masturbation. Ils n'ont pas été exécutés en connection à des crises épileptiques, car elle n'en aurait pas ressenti de satisfaction sexuelle; elle déclara n'avoir pas eu de convulsions la dernière année, tout comme elle reconnut avoir gardé un souvenir exact de ce qu'elle avait fait.

Lorsqu'on insistait, elle disait qu'elle s'était exhibitionnée par colère, pour protester contre les voisins qu'elle trouvait trop curieux et qui la regardaient trop. Plus tard, elle avoua cependant que parfois ce n'était pas elle qu'on regardait, mais l'enfant de la famille qui jouait dans la cour.

Dans des lettres adressées à une dame qui s'était occupée d'elle, elle disait qu'elle ne pouvait comprendre ce qui la poussait à l'exhibition, mais elle ressentait un besoin éperdu de »faire sensation« et cela lui était impossible de s'en empêcher malgré les avertissements des voisins.

Les premières exhibitions eurent lieu en relation à la menstruation, mais il est d'ailleurs douteux que cela ait joué un rôle. Ses règles vinrent à 14 ans et ont toujours été régulières et sans douleurs. Elle ne semble pas du tout avoir nourri de sentiments sexuels pour des hommes, des femmes ou des enfants.

Pendant son séjour à l'hôpital elle se montra naturelle, parfois assez déprimée, honteuse et malheureuse des actions qu'elle avait commises. Elle était en outre un peu trop mielleuse et écrivit quelques lettres »überschwängliche« à ses camarades. Elle fut, une seule fois, en connexion aux règles, un peu irritable, mais ne présenta rien d'anormal.

Elle n'a notamment pas eu de crise épileptique.

A l'examen somatique on ne trouva rien d'anormal et surtout pas d'affection des organes génitaux internes; l'examen de sa production d'hormone exécuté à l'institut pathologique paraît avoir montré des conditions tout à fait normales. L'épreuve d'intelligence ne montrait aucun signe de défectuosité. Ponction lombaire: cellules 1/3, globuline 0 (1 ??), albumine 10—11. Réaction de Wassermann du sang et du liquide céphalo-rachidien ÷.

RÉSUMÉ

Il s'agit d'une femme de 32 ans qui, depuis sa plus tendre enfance a révélé des traits psychopathiques distincts, elle a des tares dégénératives héréditaires puisqu'un de ses oncles était faible d'esprit.

Depuis l'âge de 14 ans elle a souffert de crises épileptiques typiques avec perte de connaissance, spasmes toniques et cloniques universels, morsure de la langue, urination involontaire et réflexes de Babinski post-éclamptiques; avec l'âge les crises se sont espacées à des années d'intervalle. On n'a trouvé aucun signe de démence.

Dans toutes ses places elle fut infidèle et s'appropria différentes choses, entre autres de l'argent.

En 1923 elle mit le feu à la ferme de son oncle, n'avoua qu'en 1925, et après avoir été en observation à l'asile d'aliénés de Middelfart elle fit 8 mois de prison.

En 1932 elle fut mise en observation au service 6 de Kommunehospitalet, après avoir commis quelques vols de moindre importance et parce qu'elle s'était exhibitionnée. Excepté un peu de dépression elle était naturelle et l'examen somatique montra des conditions normales.

Epicrise.

Il ne semble pas encore avoir été possible de donner une explication, de tous points applicable, sur l'exhibitionisme et si l'on cherche, en ce cas, à éclaircir le mécanisme psychologique, il faut reconnaître qu'il n'est pas plus accessible là que chez les autres patients de la même catégorie, et c'est, en réalité, étrange. On est tenté de supposer que c'est, parce que la cause la plus intime est, dans la plupart des cas, cachée au patient lui-même, et ceci concerne aussi bien les patients ayant la faculté de s'analyser que ceux qui (comme par ex. celle-ci) ne causent pas de difficulté à l'examinateur habile, quand il s'agit de rendre compte du motif d'autres actions anormales.

Avant de nous engager dans le cas concret, il est nécessaire de faire un court résumé des différents essais d'explication donnés et d'y ajouter quelques remarques.

On a toujours fait ressortir »l'envie de démonstration« ou le »besoin de s'offrir en spectacle« comme l'expression essentielle de »l'exhibitionisme«.

Si c'en est l'explication, il faut souligner en tous cas que ce besoin n'a rien de *particulier* à l'exhibitionisme. C'est même un trait très ordinaire de la vie sexuelle normale, ceci pris dans un sens très large et très restreint.

Hoche dit des robes de soirées décolletées des femmes: »dass körperliche Entblössung im Dienste feinerer Äusserungsformen des Geschlechtstriebes etwas Alltägliches sind und nur wegen ihrer Alltäglichkeit nicht mehr als anstössig empfunden werden«. Cette »faculté« qu'a la femme par sa façon de se vêtir (ou de se dévêtir) d'éveiller le désir chez l'autre sexe, ne devrait pas, d'après Hoche, se retrouver chez l'homme, attendu que le corps masculin nu (ou en partie nu) ne devrait pas produire d'excitation chez une honnête femme.

Cette assertion n'est pas juste. Elle est en partie contredite par des exemples de la vie des bêtes, où, il est bien vrai, c'est moins la nudité que la force et les couleurs avec lesquelles se pare le mâle devant la femelle à l'époque du rut pour attirer son attention et son amour — sic! Et en partie par des observations sur les habitudes des hommes. Ceux qui ont été au cirque ou assisté à un match de boxe ont eu l'occasion d'y voir l'athlète faire saillir ses muscles, un »jeu« qui n'est pas sans faire impression sur le sexe faible. Le contraire: L'art ingénieux du tailleur faisant ressortir l'étroitesse des hanches et la largeur des épaules, bref, ce que la jeunesse appelle »devenir un Scheik en ouate« aux dépens de ce qui est correctement anatomique, n'est pas absolument peine perdue devant certaines personnes du sexe féminin.

Partant de ces conditions, qui cependant ne peuvent, ni d'une façon ni de l'autre, être considérées que comme »extérieures« vers l'acte même, de présenter ses organes génitaux sous l'empire d'une excitation sensuelle, on allègue généralement l'explication suivante qui a un avantage, c'est de ne pouvoir être contredite, et qui prétend que le »besoin« doit être un rudiment de l'instinct primordial. Pour préciser l'explication de cet instinct primordial nous allons citer ce que *Wulffen* en dit dans son livre intitulé »Der Sexualverbrecher«. W. cherche à définir l'étiologie de l'exhibitionisme en prenant la vie sexuelle de l'enfant, telle que l'a décrite Freud, pour base de son opinion. Wulffen développe combien c'est une observation connue, que les petits enfants nus paraissent se complaire à prendre la même position qu celle du célèbre jet d'eau de Bruxelles et de Bogense, la statue appelée »Mannekenpis«. A ce besoin de démonstration, tout à fait physiologique devrait alors, plus tard, se joindre un »Schautrieb« où l'attention est fixée sur le corps des autres enfants (ce qui d'après Freud serait une expression spontanée de la sexualité enfantine). Chez les enfants plus grands, la masturbation joue probablement un rôle assez important, tendant à entretenir l'envie de démonstration de l'individu, de telle manière que peu à peu se développe un besoin de plus en plus fort de découvrir publiquement ses organes génitaux.

Contre cette explication, qui à notre avis ne résoud pas à fond le problème une objection se fait valoir: elle ne peut absolument pas s'adapter à tous les cas. On fait, dans cette théorie, abstraction de ce qu'il pourrait exister une curiosité ordinaire sans fond de sexualité, et on le fait sans donte parce que l'objet de la curiosité sont les organes génitaux, mais c'est un petitio principii, qui ne peut pas, ou, en tous cas, qui n'a pas besoin d'être juste. Pourquoi cette idée serait-elle étrangère au petit enfant, si, en réalité, il pense quand il touche à tout, déchire ou casse ses jouets, ou met tout dans sa bouche, de penser aussi: quand je suis fait comme ça, comment est-ce que tu es fait? — sans que nécessairement il s'y rattache des arrière-pensées sexuelles. Et, en ce qui concerne les enfants plus grands — la masturbation n'est pas une chose qu'un enfant sain *expose* — sans doute, la masturbation en commun n'est pas tout à fait extraordinaire, mais ce n'est pourtant pas la règle, et même si ça l'était — ce serait indubitablement l'occupation personnelle qui caractériserait l'acte une bonne partie du temps. Enfin: Si ces 2 espèces d'expériences de l'enfance — qu'on peut, en réalité, désigner comme physiologiques — devaient être décisives pour la manifestation sexuelle ultérieure de l'individu, et c'est ceci que l'explication vise à démontrer, on serait bien près de s'étonner qu'il n'existe pas plus d'exhibitionisme ou de velléité à cet acte, qu'il ne paraît être le cas.

Tout considéré l'exhibitionisme est assez rare et dans la plupart des cas vraisemblablement un phénomène sénile ou présénile.

Mais, les partisans de l'expression »instinct primordial« ne se sentiront pas battus pour cela. On voit aussi d'autres »phénomènes parallèles« employés comme preuves de la théorie.

Dans les cadres de la vie normale on pense pouvoir coordonner la composante psychique de l'exhibitionisme avec le besoin physiologique naturel qu'ont les humains de se démontrer réciproquement leurs agréments et leurs capacités. Ce besoin devrait se trouver particulièrement prononcé chez les artistes, quand dans leurs oeuvres ils dévoilent »l'intimité de leur âme«, — *Wulffen* écrit là-dessus: »Hat der Künstler sein Werk fertiggestellt, hat die Welt Kenntnis genommen, so tritt die Befriedigung ein, wie nach einem exhibitionistischen Acte«. La justesse de toute cette théorie qui produit peut-être sur quelques uns plus que sur d'autres l'impression d'être spirituellement construite, ne peut selon la nature de la chose, qu'être basée sur un certain degré d'intuition postulée chez Wulffen, mais ne prouve d'ailleurs rien du tout, aussi longtemps que le rapport entre les deux fonctions psychiques n'est pas mieux prouvé.

De plus on trouvera fréquemment l'argument, que l'exhibitionisme dans le sens mentionné ci-dessus, peut se rencontrer chez les peuples primitifs. Mais, sommes-nous plus avancés sur »l'instinct primordial« parce qu'on le trouve chez des peuples primitifs, que si on le trouve chez les peuples civilisés?

Les notions sexuelles-éthiques des peuples primitifs et surtout en ce qui concerne la honte, ne sont d'après l'avis de nombreux auteurs, justement sur ce point, pas inférieures, et pas très différentes des européennes, elles leur sont peut-être même supérieures. Cela ressort par ex. distinctement de la description sympathique de la vie du peuple Comalis de *Malinowski* (The sexual life of savages. — London 1929).

En somme: excepté d'avoir montré que le besoin de démonstration est une partie et, en certains cas, une partie importante du mécanisme de l'exhibitionisme, cette théorie n'a réussi à donner aucun éclaircissement. Il doit y avoir des facteurs qui font qu'un enchaînement s'il s'y trouve réellement, après une introduction à peu près normale de la vie sexuelle devienne définitif et terminal chez l'exhibitioniste.

C'est pourquoi nous nous sommes efforcés d'entrer, si possible par un autre chemin, plus avant dans la question, en examinant avec quelles formes d'affections psychiques se produit l'exhibitionisme.

Pour donner un aperçu plus facile nous les avons divisées en 4 groupes principaux:

1. Débilité mentale, en partie congénitale (ou acquise) : idiotie, imbécillité, en partie acquise: paralytique, sénile, artériosclérotique, alcoolique et autres, démence.

II. Epilepsie. L'exhibition même a lieu en relation avec la crise épileptique ou pendant les absences, sans doute comme suite d'hallucinations ayant un coloris sexuel (Götz: Monatschr. für Kriminalpsych. und Strafrechtsreform, Marts 1929, pag. 162). On nous a communiqué verbalement que des cas semblables, mais rares se sont produits à la colonie »Filadelfia« et qu'ils furent suivis d'une amnésie complète (ou en quelques cas partielle) de l'acte.

III. Psychopathia sexualis.

a. *Krafft-Ebing* mentionne dans sa Psychopathia sexualis, que la constitution *neurasthénique* peut en quelques cas former une base pour l'exhibitionisme. Il y a cela de caractéristique, que tout comme dans l'épilepsie, l'acte pervers est exécuté dans un état trouble suivi d'amnésie.

b. Mais l'exhibitionisme ne devrait pas paraître seulement avec cette forme de psychopathie. Chez les psychopathes où, en général, il est ordinaire que les obstacles et les objections ne se font que peu valoir, il est tout naturel, que des anomalies sexuelles aient de la facilité à se manifester et c'est pourquoi on les rencontre sous toutes les variations connues y compris aussi l'exhibitionisme. *Magnan* et plus tard *Marzbach*, qui se sont surtout occupés de cette question disent que l'exhibitionisme chez les psychopathes se manifeste brusquement et impulsivement, souvent avec le caractère d'un *acte forcé* avec anxiété précédente et soulagement consécutif.

IV. Les psychoses proprement dites. On peut de temps à autre y rencontrer des exhibitions, mais ces cas ne jouent qu'un rôle secondaire, d'abord parce qu'ils sont assez rares, ensuite parce qu'ils ont lieu derrière les murs d'un asile d'aliénés et n'ont ainsi pas d'importance médico-forensique, enfin et surtout parce que l'acte est l'expression du trouble prononcé des idées, ordre hallucinatoire ou quelque chose d'analogue.

L'examen des possibilités que nous avons sous les yeux ne nous montre rien d'autre que l'exhibitionisme ne se trouve — ou seulement dans la majorité des cas chez des individus ayant des défectuosités psychiques. (On a, à présent, totalement renoncé à une théorie précédente disant qu'il fallait chercher l'étiologie de l'exhibitionisme dans des affections du système urogénital ou de la région anale).

Il y a cependant encore deux essais d'éclaircissement que nous ne pouvons passer sous silence. Le premier qui est en outre le plus vague pourrait peut-être donner une explication généralement acceptable. C'est celui qui vise à démontrer que pour l'exhibitionisme aussi bien que pour les autres formes de perversité, à une époque ou à une autre (précoce?) de la vie desdites personnes se rattachent *par hasard* certaines associations d'idées qui agissent comme cause provocatrice spontanée. Nous citerons comme exemple un cas souvent mentionné en littérature, communiqué par Thomsen (Allg. Zeitschr. f. Psych. V. 53, Page 950) où il s'agit d'un adolescent, légèrement imbécile qui, par hasard, tandis qu'il se livrait à une masturbation fut observé par une jeune fille qui se moqua de lui. Cet évènement lui causa une telle émotion qu'il devient le point de départ de ses exhibitions ultérieures.

Mais, la connaissance qu'on a, dans le cours des ans, d'au moins quelques exhibitionistes ne permet pas d'attacher beaucoup de crédit à la version de généralité.

L'autre explication dont nous venons de révéler l'existence et à laquelle, d'après notre avis, on n'a pas attaché assez de poids car, on peut pourtant la considérer comme valable en certains cas, est que l'exhibition devrait être simplement un acte de »dédain«, c'est à dire un acte par lequel on montre son mépris pour les autres. Des tournures de phrases se rattachant à la région anogénitale auraient des intentions analogues. Les comédies de Holberg nous ont montré cela en gestes et en paroles et dans la façon de l'enfant de montrer son nez ou de tirer la langue nous retrouvons bien aussi de l'affinité. Le motif: de montrer son dédain en faisant une chose qu'il ne faut pas faire et de plus, en tous cas, en ce qui concerne de tirer la langue, aussi sans »érudition« spéciale en ce qui concerne la psychoanalyse proprement dite, peut être considéré comme très proche resp. synonyme à l'action de démontrer ses organes génitaux. Une certaine connexité sexuelle entre Lingua et Genitalia n'est non plus chose inconnue (Cunnilinguus).

Une discussion plus étendue du problème nous conduirait trop loin. Les hypothèses que nous avons présentées paraissent déjà prouver assez distinctement qu'on n'a pas encore trouvé de pathogenèse générale pour l'exhibitionisme. Et pourquoi ne serait-ce pas, en réalité, parce qu'elle n'existe pas? parce qu'une anomalie sexuelle a une explication universellement acceptable, il n'est pas nécessaire qu'il en soit de même pour une autre.

Si, à présent, nous cherchons dans cette abondance de possibilités à en démêler un fil, il nous faut, à l'avance, en exclure les groupes suivants: faiblesse d'esprit (imbécillité?) affections mentales, et l'état neurasthénique décrit par *Krafft-Ebing.*

Il faut considérer l'épilepsie avec plus d'attention. Il se pourrait que ce soit l'origine du cas d'exhibitionisme sustraité, puisque la patiente avait eu des crises épileptiques. Cependant, une analyse plus approfondie de ce cas ne présente pas de points d'appui à cette supposition. Il est bien vrai que la patiente est une épileptique, mais elle ne semble pas avoir eu de crises épileptiques ni d'absences depuis très longtemps et, ce qui n'est pas le moins important, — puisque la patiente garde un souvenir précis de ce qu'elle a fait — rien, en vérité, ne s'accorde avec la supposition que, dans le cas présent, il devrait y avoir une relation entre l'épilepsie et l'exhibitionisme.

D'ailleurs, il faut remarquer que même dans les cas où l'acte d'exhibition est exécuté en connexion ou comme équivalent à une crise épileptique, on ne saurait pourtant se contenter de cette explication. Même si c'est le cas, on ne peut considérer l'exhibitionisme comme un simple spasme musculaire (analogue aux crampes, convulsions) mais il doit y avoir un fond psychologique.

En dernier lieu, il reste dans notre histoire de malade à préciser et — si c'est possible à quel degré — s'il faut considérer l'exhibitionisme comme l'expression d'une jouissance sexuelle? Le résultat paraît preque négatif et en s'avançant très loin, ce ne serait qu'une forme fruste. La patiente nie, et en réalité d'une manière digne de foi, d'avoir des sensations sexuelles, mais en même temps il existe clairement une masturbation (accompagnée d'orgasme?) et de plus, il semble se produire chez elle un changement d'humeur en connexion aux menstruations de sorte que ses fonctions sexuelles ne sont pas sans influence sur sa vie psychique. C'est pourquoi on n'ose pas, avec certitude, affirmer que la vie sexuelle de la patients est éteinte, resp. n'a jamais été développée. Mais, elle est en tous cas, très rudimentaire et c'est pourquoi on s'efforce de trouver une autre cause, simultanée ou peut-être prédominante, à ses actions, sur un tout autre terrain, à savoir, dans son besoin très prononcé de faire sensation. Un besoin qui, comme nous le montre le début de son histoire, lui a joué précédemment bien des mauvais tours, sa vie en fournit bien des exemples (il suffit de rappeler brièvement ses bizarres façons d'agir aussi bien à Middelfart qu'à Filadelfia, puis qu'elle mit le feu chez son oncle). Cette dernière espèce d'acte peut sans doute dépendre de conditions sexuelles (Geill) mais ici, semble seulement être une vengeance.

Simultanément à ce besoin de sensation, et à des périodes défavorables le renforçant, se font jour ses sautes d'humeur et son émotivité (elle est parfois hypersensible (überschwänglich) parfois légèrement fâchée, colérique, violente, ou impertinente, querelleuse, maussade et irritable).

Ce ne sera donc ici, comme en vérité bien souvent dans la vie, pas une seule condition mais une mosaïque de plusieurs circonstances convergentes qui décide des actes criminels. Ici, il y a une combinaison de la dysphorie de la patiente qui augmente peut-être parce qu'elle se sent mal à l'aise dans la place où elle se trouve. L'irascibilité et l'impertinence résultent en l'essai, de la patiente, de bafouer les voisins en leur montrant ses organes génitaux. Peut-être qu'une telle formation de motifs combinés est en réalité l'explication véritable, peut-être est-ce justement parce qu'on n'a pas eu les yeux tournés vers la »combinaison« comme motif, qu'on a si souvent eu tant de difficultés à trouver la véritable explication psychologique.

COMMUNICATION FROM THE HOSPITAL FOR NERVOUS, MENTAL AND EPILEPTIC DISEASES »FILADELFIA«, DIANALUND, DENMARK (CHIEF-PHYSICIAN: H. I. SCHOU, M. D.).

ALIMENTARY HYPERGLYCEMIA IN MANIO-DEPRESSIVE PSYCHOSIS

BY

H. I. SCHOU

A. G. Bisgaard's special achievement in psychiatry throughout 20 years has been the employment of biologic and chemical methods of examination on patients with mental disorders with so great accuracy and thoroughness that lasting results have been arrived at. Thereby it has been attempted to place psychiatry within the ordinary internal medicine, which is of the greatest importance with respect to the pathogenetic and therapeutic research. It will, therefore, be within the scope of the present commemorative publication when—in a spirit of gratitude to my former chief—I give a contribution in the following towards the biologic study of the manio-depressive psychoses.

The conditions required to employ a chemical or biologic test on lunatics, so that it leads to positive results, can be said to be the following:

1) The technique must be reliable and must have been tried thoroughly by experts, the elementary sources of error thus having been removed.

2) The method must have been employed on normal persons to so great an extent that an actual normal material exists as regards the physiologic variations.

3) The diagnosis of the mental disorder in question must be absolutely sure.

4) The conditions of the experiments should be constant as far as possible, so that the ordinary sources of error, such as diet, fever, medicine, anxiety, hunger, infections etc. are avoided if possible.

5) The method must be one that can be used on the same patient for a long period, for which reason it must be painless and harmless to the patient.

It is manifest that these five conditions of successful employment of biologic-chemical examinations of lunatics by no means have been observed in the past. On going through the comprehensive literature already now existing on the subject of somatic examinations of lunatics it will readily be seen that a great part of these examinations were doomed to failure beforehand. The most elementary requirements of scientific procedure have not been fulfilled. It must be the task of the future to try and do things more sensibly.

The domain which I shall elucidate in the following, the alimentary blood-sugar tolerance tests in manio-depressive lunatics, is not large, nor is it unknown within the literature. Therefore it might seem to be less than attractive. But with respect to what has been mentioned above it possesses several advantages. First and foremost the methodics and the normal material exist and the examination is harmless to the patients, 3 of the 5 conditions mentioned thus being fulfilled. Secondly the literature on this subject is so comprehensive that we can see where we must begin and where we must end our examinations.

A review of the about twenty existing publications shows that the following problems still are unsolved:

1. How often does alimentary hyperglycemia occur in patients with unquestionable manio-depressive psychosis?
2. What is the cause of the marked spontaneous variations of the sugar curve?
3. Has the frame of mind as such any influence on the sugar curve?
4. Is the course of the sugar curve of importance to the prognosis and treatment of the psychosis?

Previous Examinations.

Already several centuries ago the alienists experienced that diabetes occurs especially frequently in patients with manio-depressive mental disorder. In the 19th century, therefore, they began systematically to examine the urine of lunatics for sugar and found glycosuria, especially in cases of melancholia and mania. Of greater publications on this subject I refer to *Lailler,* who in 1868 by means of Trommer's test examined 56 cases of mania and 28 of melancholia, 3 of which had glycosuria. In 1878 *Lagrand du Saulle* described a number of patients of a higher age with coinciding diabetes and melancholia. In 1889 *Goodheart* reported 9 cases of manio-depressive psychosis with glycosuria, which disappears when the psychic condition is cured. In 1895 *Toy* found the same condition in 5 patients with melancholia and in 1 with mania; in all the melancholy patients the glycosuria disappeared in the course of the improvement. In 1909 there appeared a great publication by *Schultze* and *Knauer,* who daily for a long period examined the urine of 150 patients, 26 of whom were manio-depressive; they found an absolute parallelism between depression and glycosuria.

Simultaneous with the finding of glycosuria in manio-depressive patients a number of cases of manio-depressive psychosis in diabetics could be ascertained. It was even believed that it could be ascertained that this form of mental disorder was by far the most frequent in diabetics. A number of authors even supposed that sugar in the urine was the direct cause of manio-depressive psychosis *(Campbell, Desbonnets* a. o.).

The performance of tolerance tests was now commenced, carbohydrate being administered to the patients in increasing doses in order to test their tolerance. In 1898 *Arndt* examined 21 cases of melancholia and 6 cases of mania by means of 100 gm. of glucose plus 500 gm. of water. In 6 of them alimentary glycosuria occurred. In 1902 *Raimann* examined the »assimilation limit« in 38 patient in all, administering increasing doses until glycosuria occurred; he found a lowered tolerance in melancholiacs and the reverse in maniacs. *Ehrnberg* also found a low assimilation limit in 2 cases out of 10 manio-depressive patients, but as they were old patients he believes that the age is of essential influence on the assimilation limit.

A very considerable progress occurs in the study of sugar metabolism with the introduction of micromethods for the determination of blood-sugar. It is now possible to follow the fasting blood-sugar of the patients from day to day and it is likewise possible to perform tolerance determinations after administration of known amounts of carbohydrate (alimentary blood-sugar tolerance tests).

In 1918 *Wigert* examined 15 depressed patients by means of Bang's micromethod and in a series of cases found spontaneous and alimentary hyperglycemia.

Now followed a number of comprehensive publications dealing with Bang's method, viz. *Heidema* (1918), *Kooy* (1919) and *Wuth* (1921—22). Several hundreds of lunatics were examined, and in manio-depressive patients a marked tendency to alimentary hyperglycemia was found. *Kooy* believes that this is due to the emotion—in correspondence with *Cannon's* investigations—but the tinge of the emotion plays no part. What takes place is a mobilization of adrenalin occurring during the emotion, and this substance again mobilizes glycogen from the liver, for which reason the blood-sugar concentration is increased.— The reader wonders highly to see that this author considers only the height of the curve and not its course, and it cannot be denied that there are material sources of error in several of the investigations performed, for which reason too far-reaching conclusions have been drawn from them.

In Denmark *P. Reiter* in 1925 published some extensive studies on the carbohydrate metabolism in psychosis. This author gave 1 gm. of glucose per kg. of body weight on a fasting stomach, and the blood-sugar was determined at intervals of 15 minutes during 3 hours (*Hagedorn's* method). A rise of more than 0,200 % is considered pathologic. Only one determination is made in each patient. In 18 out of 36 patients with manio-depressive psychosis normal conditions were found, i. e. normal fasting blood-sugar and normal tolerance curve. 5 patients showed normal fasting blood-sugar and alimentary hyperglycemia, 2 showed increased fasting blood-sugar but no alimentary hyperglycemia; 1 showed hypoglycemic conditions; and lastly, the remaining 10 patients showed both fasting and alimentary hyperglycemia. The alimentary blood-sugar maxima were between 0,201 and 0,331 % in these patients; in most of the patients rather protracted curves were found; all of them but one got alimentary glycosuria.

According to *Reiter's* investigations the emotion should not exercise any decisive influence on the carbohydrate metabolism of manio-depressive patients. Among patients with hyperglycemia and glycosuria there were not only depressive but markedly maniac patients and moreover cases of hyperglycemia were found in patients in the free intervals. 2 patients only were examined in the course of varying phases of emotion. Here the sugar curves seem to be quite uniform.

The following case reported in 1928 by *Raphael, Ferguson* and *Searle* is completely at variance with *Reiter's* perception: A typical manio-depressive, male patient, aged 56, was followed throughout a long period with examinations of the blood and basal metabolism. The patient was »pyknisch« with the »pyknisch« measures of this constitution. He had a manio-depressive predisposition, had two daughters with manio-depressive attacks and had had 6 attacks himself of this disorder between the ages of 23 and 48; the last attacks were treated at the same hospital, to which he was admitted during a slightly depressed phase, increasing to deep melancholia, which again subsided. He was then examined at intervals of a few months until relative recovery took place. During the slight depression the blood-sugar curve showed normal conditions, but then the fasting blood-sugar as well as the maximum values rose and the curves became far more long-drawn; they reached the maximum during the deepest depression and then gradually fell to normal conditions simultaneous with the removal of the patient's depression. In the course of 8 months 15 determinations of the blood-sugar were performed, and the author concludes: »The abnormalities of the carbohydrate metabolism seem to be static and to disappear at the clinical recovery of the patient. Whether these abnormalities are primary or secondary in relation to the psychosis is still unsettled. The one thing that at present is unquestionable is the close connection between the two phenomena.«

Schulze & Knauer state that the intensity of the glycosuria is an index of the depression, for when the glycosuria disappears the depression also disappears.

In 1921 *T. Raphael & J. Parson* examined 11 cases of manio-depressive psychosis, of which, however, only 8 had been diagnosed beyond any doubt. 4 of them were in a depressive phase and 4 in a hypomaniac phase. Blood-sugar determination was performed according to Lewis-Benedict's method. Tolerance testing with 1,75 gm. of glucose per kg. of body weight. The test was performed at intervals of one hour, three times in all. First a determination of the course of the blood-sugar curve in 7 normal persons was performed, the highest rise being 0,152 %; in all cases the blood-sugar was found to be normal after 2 hours.

In the 4 patients in depressive phase an increased rise and a slow fall of the blood-sugar curve were found in *all* cases, whilst in the 4 hypomaniac patients a decreased rise and a normal fall of the blood-sugar curve were found in all cases. The curves are finely drawn (cf. the figure on p. 689). In the 4 depressed patients a rather high level of fasting blood-sugar was moreover found, and in the hypomaniac patients a low level of fasting blood-sugar was found. It is natural that the authors on the basis of this (apparently somewhat casual) finding believe that the *phase* of the emotion is the decisive factor.

In 1925 *Henry & Mangam* found a distinct difference between the rise of the blood-sugar at the depressive and at the maniac stage, far greater rises taking place during the depression than during the mania, even if there was a moderate rise also in the latter case. The authors believe that this is due to an acceleration of the vegetative system in maniacs and a retardation of the same in depressed patients.

In 1924 *Barrett & Serre* also found higher blood-sugar curves in general in depressed patients than in maniacs, but in contradistinction to the authors referred to above they believed that this is due to endocrinous disturbances.

On examination of the same patient during different psychic conditions, *Mann*, in 1925, found that the blood-sugar curve during the depressive stage had reached a high level after the course of 2 hours, whilst during the maniac stage and the free periods it had reached its starting point in the course of two hours. He, too, believes that the cause is to be found in endocrinous disturbances, viz. »in a depression of pancreatic function probably induced by change in the ionic state of the organism.«

In 1927 *Wiesel* described a case of manio-depressive psychosis with a one-day cycle, in which the blood-sugar curve showed a higher course on the maniac than on the depressive days.—Thus the reverse of the observations of earlier authors.

In his thesis of 1927 *Sondén* examined 11 cases of manio-depressive psychosis with colorimetric method. They gave highly varying results; only 3 cases had curves at a high level and they were perhaps even due to various complications. Only in 1 case a somewhat higher blood-sugar curve could be demonstrated during the exalted period than during the quit one; but the reverse was found in another case. The author concludes: »My blood-sugar examinations have therefore not given any decisive result.«

There is a large end important series of investigations of 1931 performed by *Mc.Cowan & Quastel.* These authors for the first time draw the attention to the fact that the patient's momentary emotional level may be of importance to the curve and that the scattered tests on numerous patients afford information of less value than do many tests on the same patient. The point is to carry on *serial examinations,* as »examinations carried out in an extensive manner seem fruitless and should be replaced by serial examinations, each patient being repeatedly examined in different phases of his illness.«

The authors examined 52 patients with manio-depressive psychosis (the certainty of the diagnosis is not stated!). In 44 cases of melancholia 34 were found with alimentary hyperglycemia and only 10 with a normal curve. The latter cases were chiefly in patients with melancholia with a feature of hysteria. The hyperglycemia seems to subside simultaneous with the patient's recovery, for which reason a blood-sugar tolerance test on admission informs us of the intensity of the melancholia and a renewed blood-sugar test on discharge may inform us whether the patient can be discharged without any risk, for if the blood-sugar level is increased we must be prepared for a relapse. In the cases of mania examined a low index was usually found.

The authors use 50 gm. of glucose in 150 cc. of water and determine the blood-sugar at intervals of 30 minutes for 2 hours after the administration per os. They draw the attention to the fact that the term »abnormally high curve« formerly has been employed in the case of very marked rises only, but it goes without saying that also the slight or lacking decrease in the course of two hours may mean an abnormal sugar curve. A persistent hyperglycemia is as pathologic as a marked increase, and the curve that does not revert to its normal starting point in the course of two hours is abnormal. The authors introduce the concept: hyperglycemic index.

In 1932 *Hackfield* performed alimentary blood-sugar tolerance tests on 25 patients with acute psychoses with an emotional feature (7 manio-depressive patients wtih a maniac feature, 13 manio-depressive patients with a depressive feature, and 5 cases of acute schizophrenia with a markedly emotional feature). 1.75 gm. of dextrose per kg. of body weight was administered dissolved in 500 cc. of water. The blood-sugar was determined after Hagedorn-Jensen's method. The author first made sure that the blood-sugar curve was normal without tolerance test, so that the affection caused by the laboratory work in itself did not increase the amount of blood-sugar. On an average the curves showed a high level with a late fall to the starting point, like other authors have found it. In 5 cases of manio-depressive psychosis a distinct difference was found between the psychotic stage and the stage of recovery. The curves fell to a lower level and fell more rapidly to the normal level after the psychosis has passed away.

The Writer's Investigations.

Going through the literature on somatic examinations in manio-depressive patients the reader often wonders at the ease with which earlier writers seem to have arrived at their results. Anybody who has something to do with manio-depressive patients knows that this cannot possibly be the case. Whilst the schizophrenic patients during the stuporous and to some extent also during the catatonic periods can be examined like mechanical dolls the reverse is the case in manio-depressive patients.

The stuporous and catatonic patients can, by virtue of their automatic behaviour, be taught to perform stereotypical laboratory acts. They can take test meals, respire when the basal matabolism has to be determined, pass the urine, have their lobule of the ears or the veins of their arms punctured. They can ingest certain amounts of fluid or calories and possibly allow a spinal puncture etc. to be performed without special protest. The patients can be examined several hundred times and they seem to be rather satisfied with this procedure, and—as emphasized by *Gjessing* among others—the results are getting better and better with the increase of the number of years during which they are examined.

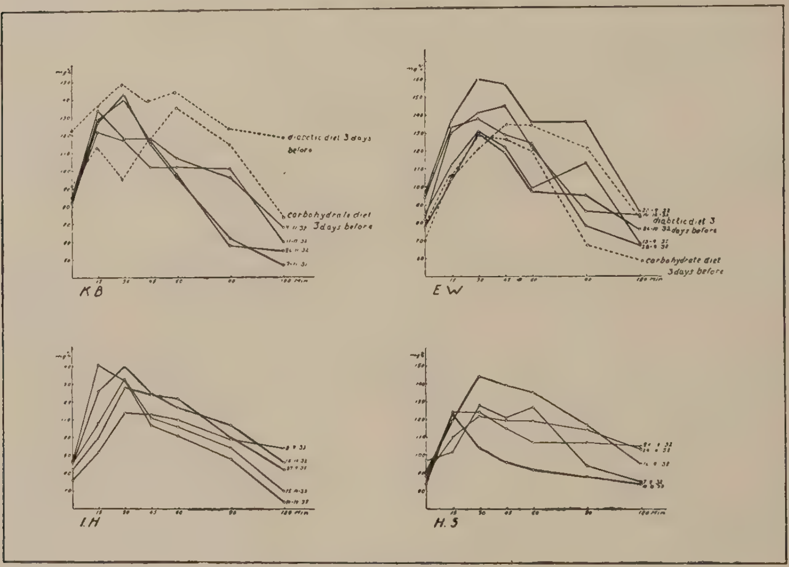
It is quite another matter with the manio-depressive patients.

The first difficulty is the extremely *sensitive mind* of these patients. They are clear and orientated and perceive what is taking place round them, for which reason they display an emotional reaction on the slightest occasion. If a blood sample has to be taken, or they must take a test meal, if they have to respire from an oxygen container, or a measured quantity of food must be taken, this will immediately become an interesting or unpleasant external stimulus. The depressed patients cry and are frightened, they complain or huddle up in quiet despair. The maniac patients become excited, talkative, gesticulating, sometimes they display motor unrest so that they will not stay on the examination table. Both emotional reactions may spoil the results. At any rate we must reckon with a certain »laboratory emotion«.

The next difficulty is represented by the relative *shortness of* the manio-depressive *attacks* and the consequent short stays in hospital of these patients. Whilst the schizophrenic patients can be followed by means of systematic examinations month after month and year after year, which gives the examination its great value, the manio-depressive patients can at best be examined for periods of short duration. What means an advantage to the patient, namely that the disease is a transient one, means a disadvantage to the leader of the laboratory, namely that the patients are discharged just as a certain laboratory technique has been practiced and the patient has become accustomed to the examination.

I have gone through the case-records of the 18 maniodepressive patients who have stayed at this hospital and seen that the average duration of the stay is 8 months. When the periods of confusion and unrest be deducted from these 8 months, during which periods the manio-depressive patients *cannot* be examined at all, as well as the terminal stage, where they have recovered so far that they *will* not be examined, only a relatively short period is left. The only chance is represented by the recurrences and the frequent stays in the hospital.

The methodics of the blood-sugar determinations in my studies was the usual as given by *Hagedorn & Normann-Jensen*. Duplicate determinations were made and the results were discarded in the case of differences of more than 5 mgm. % between the two values found. 1 gm. of sugar per kg. of body weight dissolved in 2—300 gm. of water was administered. The blood-sugar was determined in the morning before the ingestion and after the course of ¼, ½, ¾, 1, 1½ and 2 hours.



Tab I Blodsukker hos 4 normale

TABLE I.

Blood-sugar curves in 4 normal individuals.

In order to study the variations of the blood-sugar curve in *healthy persons* after alimentary carbohydrate tolerance testing 5 blood-sugar determinations were first performed on each of 5 female assistants (nurses and laboratory assistants). These persons were examined at intervals of 14 days and performed their work in the meantime. The diet was ordinary full diet.

As will be seen from the curves appearing in Table I. 1 gm. of glucose per kg. of body weight plus 2—300 gm. of water gives a type of curve that is well-known in the literature. The curve rises steeply and reaches its highest point in the course of ¼—½ hour, then it declines successively and after 2 hours it is as a rule below the starting point. The curve of the single individual is of very much the same type each time, but there is some variation from individual to individual. The decline after the course of 2 hours is greater in some persons than in others. Moreover the rise can vary a little in the single individual from day to day. The highest point of curve No. 2 is one day at 130, on the next day at 160, on the third day at 145. In curve No. 4 the figures are: 128, 143 and 121. Menstruation does not seem to exercise any influence on the height and course of the curve.

In order to examine the influence of the diet of the preceding days the two assistants were restricted to a diet rich in carbohydrates for 3 days and to diet that was poor in carbohydrates for 3 days. The results will appear from the dotted curves in Table I, which shows that the curves are not influenced to any great extent by the greater or smaller amount of carbohydrates.

The material of patients comprised 10 cases of absolutely unquestionable manio-depressive psychosis without complications. By »unquestionable« manio-depressive psychosis I understand cases with typical melancholy and maniac phases, which have been observed through many years in patients with homologous familial predisposition and followed by one or more free intervals. These four criteria: 1) Familial homologous predisposition, 2) typical, manio-depressive fluctuations, 3) repeated attacks, and 4) free intervals observed throughout a long time I believe I must require in order with certainty to establish the diagnosis of manio-depressive mental disorder.

In these 10 patients 120 alimentary blood-sugar tolerance tests in all were performed, which means on an average 12 blood-sugar tolerance tests on each patient. In the case of one patient, who was observed for several years, 23 tests were performed; in no case less than 8 alimentary tolerance tests were performed.

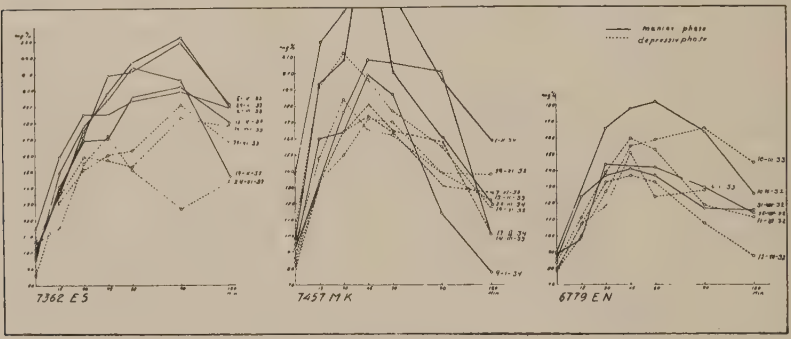
It would be impossible for practical and economic reasons to reproduce all the figures of these 740 blood-sugar determinations in all, but I have chosen to give a graphic presentation of some of the most typical cases. The alimentary blood-sugar tolerance tests have been reproduced in Tables II and III.

---

[1] Out of regard to space the reproduction of my curves is comparatively small, but it will be possible to read all of them by means of a magnifying glass. The original curves and material of figures are at the disposal of anybody specially interested.

In these 10 patients with manio-depressive mental disorder I found alimentary hyperglycemia in 8 cases and in 2 cases no such hyperglycemia.

By hyperglycemia in this connection I understand the following:—A rise of the alimentary blood-sugar value to 200 mgm.% or more and a fall—or absence of fall—to 120 mgm.% and *not below*. I have required this rise of the curve to more than 200 and the fall to not below 120 to be present in *at least 3* of the tolerance tests performed in order to dare establish the diagnosis of »alimentary hyperglycemia« with certainty.



Tab II Manio-depressive Psykoser Blodsukker

TABLE II.

Blood-sugar curves in manio-depressive psychosis.

Now the interesting thing happens that the only two patients who had no hyperglycemia were aged 23 and 33 years respectively; but all the observed cases of sure manio-depressive psychosis in patients over 35 years showed an unquestionable alimentary hyperglycemia. From this fact it may perhaps be concluded that *unquestionable and typical manio-depressive psychoses always at a more advanced age are accompanied by alimentary hyperglycemia.* No earlier author has dared maintain this viewpoint, and to me it came as a surprise.

It will, moreover, appear that the degree of the alimentary hyperglycemia seems to increase with advancing age, so that the oldest patients had the highest and most long-drawn curves, the youngest patients the comparatively lowest and shortest ones. This will also appear from the fact that the oldest patients

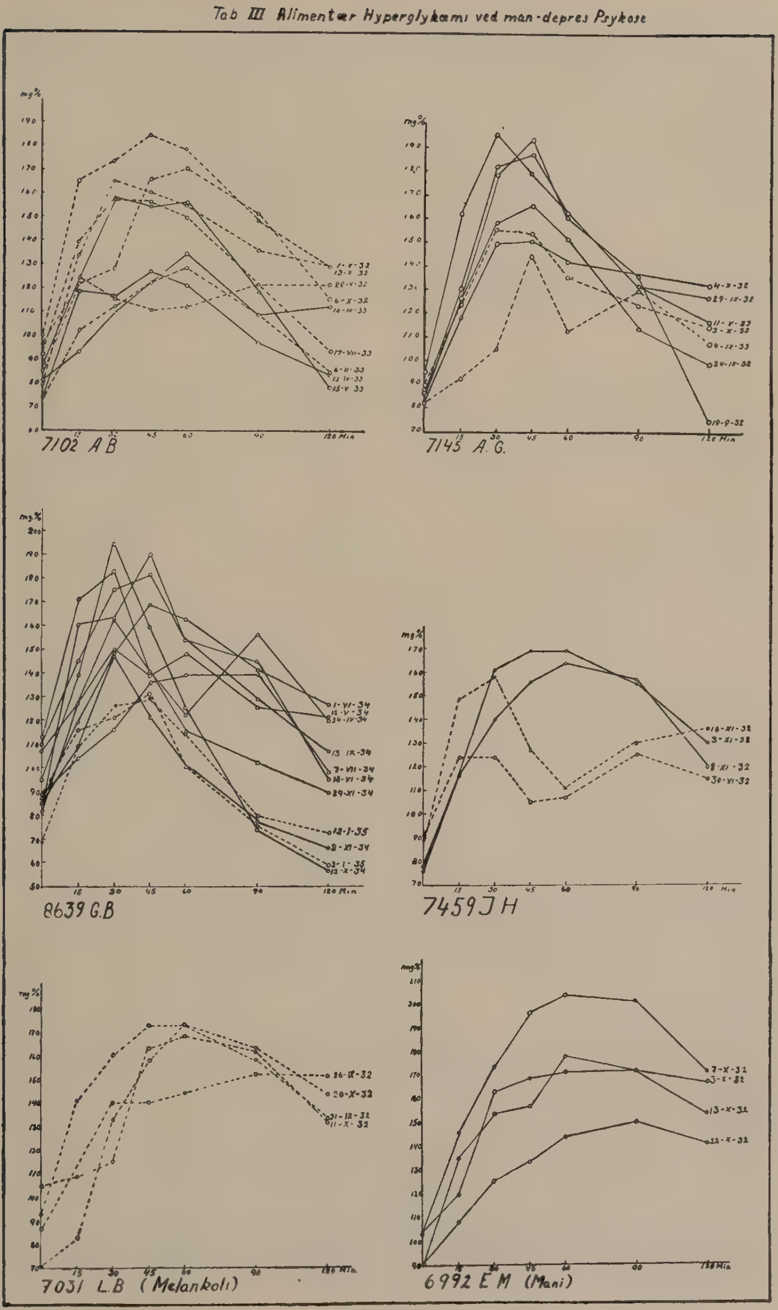


TABLE III.

Blood-sugar curves in manio-depressive psychosis.

had alimentary glycosuria, which was not found in the younger patients.

Moreover, a third fact will appear from the curves, a fact which has not previously been sufficiently emphasized, viz. that *the width of variation of the hyperglycemia curve in manio-depressive psychosis is far greater than the width of variation of the sugar curve in normal patients.* This will easily be seen on comparison between Table I and Table II.—Normal curves vary with 20 to 40 mgm.%, but the pathologic curves vary with 40—60 mgm.%. (See for instance the cases E.S.—M.K.—M.B.—A.G.).

Considering these widths of variation it will easily be understood that a single alimentary blood-sugar tolerance test is quite insufficient. We run the risk of getting normal results of the tolerance test for 3 consecutive days and then getting a pathologic result on the 4th day. In *Reiter*'s and others examinations only one test at random has been made and they must, therefore, give very imperfect information.

In order to decide whether the alimentary hyperglycemia was found with the same frequency in cases of manio-depressive psychosis that are not unquestionable, 18 »doubtful cases« were examined. By this term is understood patients with one or more melancholic or maniac attacks, but without homologous predisposition, without observation through several years and without unquestionably free intervals. On these 18 patients 130 alimentary blood-sugar tolerance tests in all were performed, which is about 7 tolerance tests on each patient; in the case of one patient 17 tests were performed; in the case of two others 12 and 15 tests respectively; in no patient less than 4 tolerance tests were performed.

Now it appears that among these 18 cases of questionable manio-depressive psychosis there were 8 with alimentary hyperglycemia and 10 cases without.

The material is too small for a statistical computation, but if it were performed it would appear that in the former patients with unquestionable manio-depressive psychosis there was alimentary hyperglycemia in 80 per cent of the cases, whilst in patients with questionable psychosis of the same nature only 44 per cent with alimentary hyperglycemia occurred.

From these investigations it can presumably be concluded that *when alimentary hyperglycemia has not previously been found in manio-depressive psychoses in a greater number than the one actually arrived at, this is due to three causes: 1. Because the diagnoses have not been sure and unquestionable, 2. because a sufficiently great number of tolerance tests has not been performed*, and lastly *3. because only the height of the curves has been considered and their long-drawn and high course has not been considered sufficiently.*

In the case of unquestionable manio-depressive psychosis at a more advanced age alimentary hyperglycemia will presumably always be found.—

Having now given a reply to question No. I: The frequency of hyperglycemia, we shall now consider question No. II: Why are there in manio-depressive patients so extremely great variations in the course of the alimentary tolerance curve?

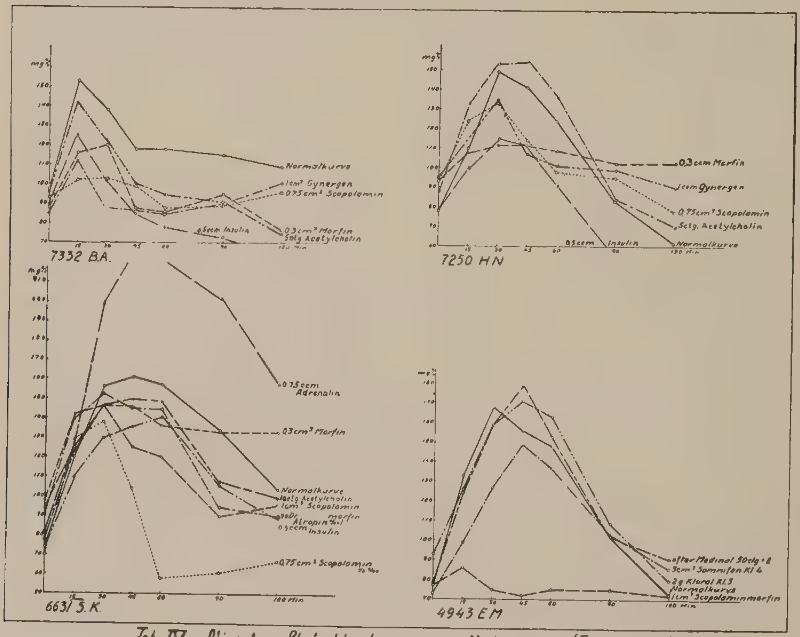
Among others, four possibilities by way of explanation can be imagined, namely the following: Medication, the diet, the water metabolism, and the manio-depressive emotional phases.

As in previous examinations it has not been considered sufficiently whether the patients got any *medicine* or not (this is for instance not mentioned at all in *Reiter*'s thesis) it was deemed necessary to try various of the drugs ordinarily employed in lunatics, especially the hypnotics and the sedatives and the preparations influencing the vegetative nervous system.

As experiments of this nature have no direct therapeutic aim and may cause inconvenience to the patients, 4 stupefied epileptics, to whom hypnotics and narcotics could be administered without any inconvenience, were used for this examination. For experiments with the drugs influencing the vegetative nervous system 4 manio-depressive patients, who were not troubled by the examination, were used.

The experiments will be found in Tables IV and V.

Medinal, gm. 0.50 and *chloral,* gm. 2, administered the night before or 2 hours before the experiment do not seem to exercise any effect whatever on the blood-sugar curve. The same applies to 5 ccm. of *somnifen.* In experiments with animals *Högler & Zell* also found that chloral and veronal preparations did not exercise any effect on the alimentary blood-sugar curve.



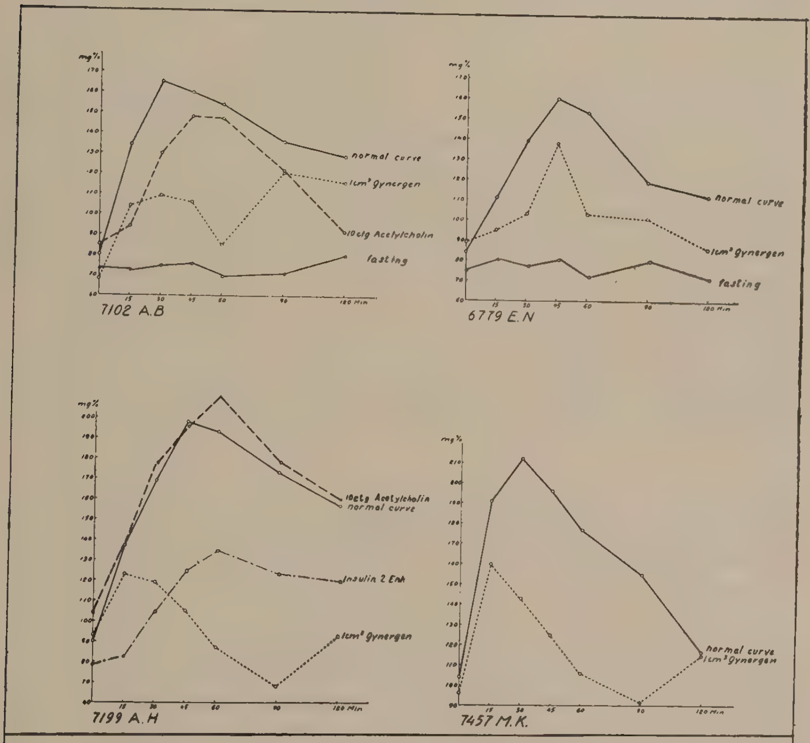
Tab IV Alimentær Blodsukkerkurver under Medicinindgift (Epileptikere).

TABLE IV.

Glucose tolerance tests in epileptics under medication.

Scopolamine-morphine in the mixture ordinarily employed, viz. in 1 cc. 0.7 mgm. of scopolamine and 1.5 cgm. of morphine, gives on the other hand in some cases a low blood-sugar curve. If the morphine and the scopolamine be administered separately it will be found that either of these substances tends to flatten the curve but with changing intensity.

Experiments are then performed with 4 preparations which are believed to exercise a special effect on the sympathetic nerve or the vagus, viz. atrophine and acetylcholine, which are said to exercise a paralysing respectively an irritating effect on the vagus, and gynergen and adrenalin, which are said to exercise a paralysing respectively an irritating effect on the sympathetic nerve.



Tab. V. Medicinbelastning ved man.-depressiv Psykose

TABLE V.

Glucose tolerance tests in manio-depressive psychotics under medication.

Atropine, 15—20 drops of a 1 $^{0}/_{00}$ solution, administered simultaneous with the sugar, does not influence the curve, as has also been demonstrated by *Högler.*

Acetylcholine, 5—8—10 cgm. in hypodermic or intramuscular injection given simultaneous with the sugar, does not influence the curve with certainty. After injection of large doses of acetylcholine in animals *Maeder,* however, found a hyperglycemia of 20—40 per cent.

As far as *gynergen* is concerned it is found that it distinctly lowers the blood-sugar curve or diminishes the rise in the same manner as insulin. 1 ccm. of gynergen is given intramuscularly either at the beginning of the experiment or in the course of the experiment; in either case a flattening of the curve results.

It was at first believed that a new effect of the gynergen had been demonstrated, but a more thorough perusal of the literature showed that several earlier authors have found similar results. Thus *F. Högler* found that 0.5—1.5 mgm. of Ergotamin per kg. of body weight to a small extent could lower the fasting blood-sugar and the alimentary blood-sugar curve, and *G. Corbino* found that gynergen prevented the rise of the blood-sugar after adrenalin.

Lastly the two endocrine preparations *adrenalin* and *insulin* were given at different junctures of the blood-sugar tolerance testing, and they had, as might be expected, a highly increasing or diminishing effect on the rise of the blood-sugar. 0.5 cc. of insulin could, however, not at any juncture completely prevent the alimentary blood-sugar rise from appearing, cf. the curves.

The effect of gynergen on manio-depressive patients with blood-sugar curves at a high level seems to be quite the same as on epileptics. Injection at the beginning of the course of the curve flattens the curve considerably. Acetylcholine seems to be wihout any effect.

The experiments performed with drugs thus show that some of these doubtless exercise an effect on the alimentary blood-sugar curve, but as none of the effective preparations have been used during the tolerance tests previously mentioned this cannot explain the great variations in the blood-sugar curves in my patients.

The influence of the *diet* on the alimentary blood-sugar curve is of essential importance and must be dealt with in detail. Here a distinction must be made between the nature, and amount of the food and water contents of the food.

That the contents of *carbohydrates of the food* are of importance to a subsequent blood-sugar tolerance test has been demonstrated by several, especially Swedish, authors.

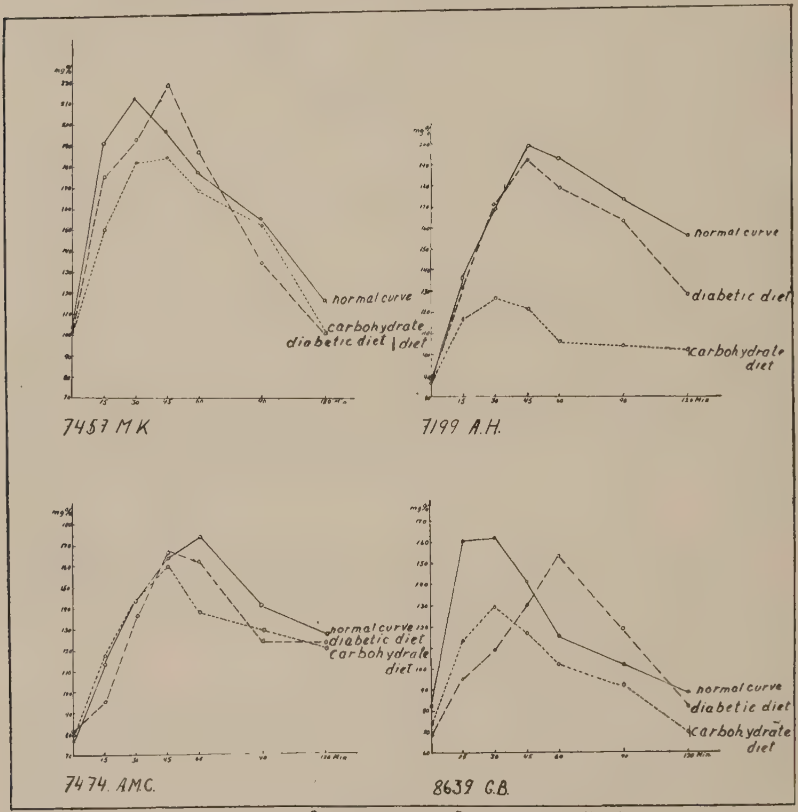
In 1927 *Steenstrøm* examined blood-sugar curves, partly after an ordinary, mixed diet, and partly after the so-called *Petrén* diet (diabetes diet). In all cases he found a more marked and more prolonged hyperglycemia in tolerance tests after a preceding diet that was poor in carbohydrates.

In 1928 *H. Malmros* also finds that a few days' diet that is poor in carbohydrates may engender a hypersensibility to carbohydrates with increase of the alimentary blood-sugar curve. It appears already after one day's diet and increases up to the third day, whereupon it remains at the same level. It persists for a short period after the individual has reverted to an ordinary, mixed diet. *Malmros* attaches great practical importance to this fact, *e.g.*, in the case of admission to hospital of patients who have been restricted to a diabetes diet for some time. In such cases the diagnosis of diabetes may be established erroneously when it is only a case of harmless alimentary glycosuria.

Malmros also reports a few experiments with a diet that is rich in carbohydrates, from which is appears that a few days' overdosage of carbohydrates does not seem to influence the alimentary blood-sugar curve.

My own investigations into the importance of diets rich in carbohydrates and poor in carbohydrates to the blood-sugar curve in manio-depressive patients will appear from Table VI.— To 4 patients 3 days' ordinary full diet was given, then 3 days' purely vegetable diet which also was very rich in carbohydrates, and lastly for 3 days a diet that was free from carbohydrates, rather a diabetes diet. *It appears distinctly from the curves that the diet that is poor in carbohydrates exercises exactly the same effect on manio-depressive patients as on diabetics. The alimentary blood-sugar curve becomes higher after a diabetes diet than after a diet that is rich in carbohydrates.*

If we ask whether these variations in the diet may have engendered the said variations of the blood-sugar curves of the manio-depressive patients, it can neither be denied nor confirmed. It is most probable that they are without any importance, as the diet does not vary in the course of the treatment, especially no purely vegetable diet or diet that is free from carbohydrates is given. The patients got ordinary, full diet in the course of the whole period.



Tab. VI Alimentær Blodsukkerkurve ved Diæt (plus og minus Kulh.)

TABLE VI.

Alimentary blood-sugar curve in diet (plus and minus carbohydrates).

The quantity of the food is probably of greater importance than the nature of the food. It has already been proved by previous authors that underfeeding and especially hunger may influence the blood-sugar curve.

In 1907 *Bang* found that starved rats displayed higher and more long-drawn curves than well-nourished rats; from this he concludes that the liver is unable to form glycogen in the case of hunger. In 1922 *Traugott* found that the blood-sugar in an experimental individual rose by 40 per cent over the fasting value after 20 gm. of glucose, but in the same patient after 3 days' fasting there was a rise of 243 per cent.—*Staub*'s examinations of 1916 show with certainty that decreased glycogen contents of the liver cause maximal blood-sugar curves and protracted hyperglycemia, and he believes that this defective glycogen formation depends on a hypofunction of the pancreas owing to hunger.

In 1932 *Strøm-Olsen* examined 43 cases of different mental disorders and found increased hyperglycemic index in 21 patients. 14 out of these 21 patients were considerably underfed, and 3 of them suffered from organic disease. The author believes that this underfeeding throughout a long period may be the cause of the high blood-sugar curves.

I have not had the opportunity to perform inanition experiments in any of my own patients with manio-depressive psychosis, nor have I considered myself justified in doing so for merely experimental reasons. As this justification, however, is present in the case of epileptics, on whom the inanition has a direct therapeutic effect, as the seizures cease, I shall reproduce the sugar-curves resulting in these patients.¹)

In a material of epileptics at this hospital *Clemmesen* has demonstrated that the fasting blood-sugar value in inanition patients decreases from day to day during the first 4—8 days and then rises successively in the course of some days until it lies at the normal level on the 10th—12th day.

It could then be expected that also the curve of the alimentary sugar tolerance test would become low and of short duration during the first part of the inanition treatment. The reverse seems, however, to be the case, cf. the curves in Table VII.—Aldready on the 2nd day after the beginning of the inanition

---

¹) Inanition is employed in the form of a pure water diet for 10 days in the treatment of severe cases of epilepsy (*Schou & Clemmesen* a. o.).

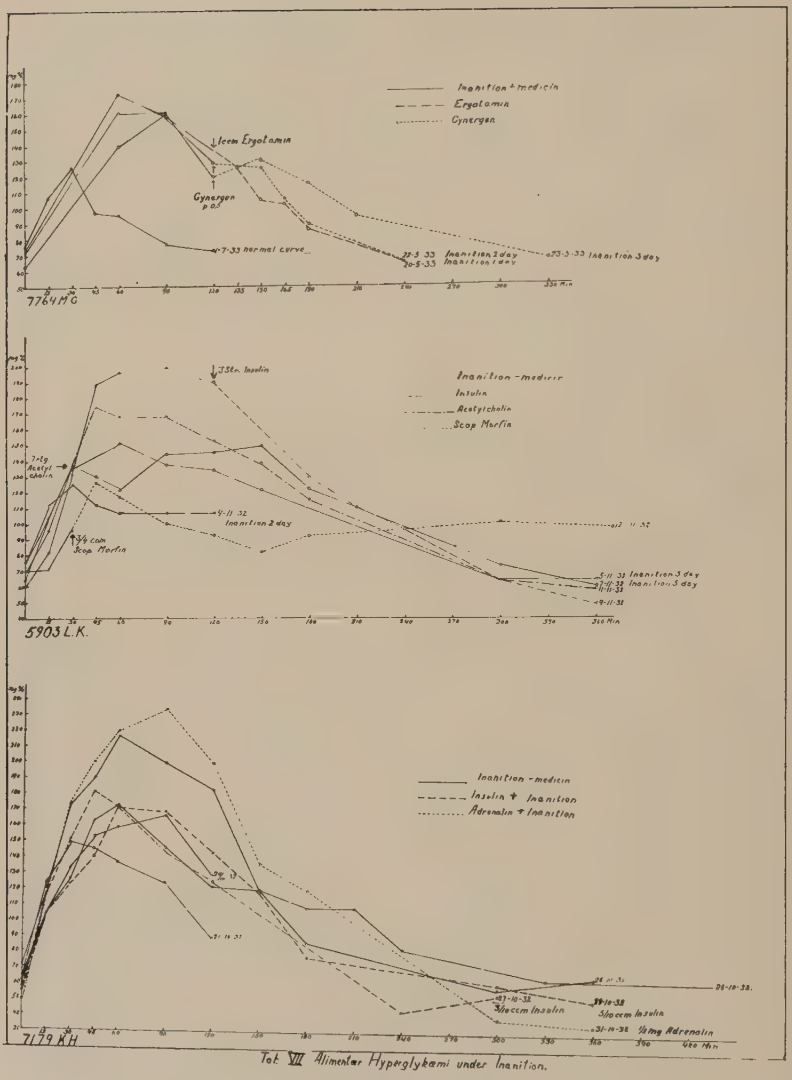


TABLE VII.
Alimentary hyperglycemia during inanition.

both an increase and a lengthening of the sugar curve can be traced, apparently increasing for the first 4—5 days, whereupon the hyperglycemia remains at approximately the same level during the remaining part of the inanition, which usually lasted for 10 days. The highest point of the curve (220—235) is only reached after 2—3 hours and there is a diabetes-like, very long-drawn decline of the blood-sugar so that the latter still after 6—7 hours can be over the initial point.

In order to get a hint as to the effect of the various endocrine glands on this blood-sugar curve, adrenalin and insulin were injected at different stages of the experiment.

Adrenalin administered at the beginning of the experiment increases the height of the curve and shortens its course. Insulin administered at the beginning of the experiment decreases the height and the course of the curve without rendering it normal. Administered at a later juncture, when the sugar curve is at a high level the insulin can bring down the sugar a few points but not to the normal level; on the contrary the curve rises again after the insulin effect has worn away. (Cf. the curve K.H.). The larger the doses of insulin, the more does the curve approach the normal, *which supports the hypothesis that it is the insufficient production of insulin that is the cause of the high and long curves during inanition.*

On the basis of the idea that the inanition might alter the sympathetic reflex irritability, experiments were lastly performed with gynergen and acetylcholine, which were injected in the quantities referred to above during the course of the inanition curve. The French gynergen preparation as well as the Danish Ergotamin (»Leo«) seem to bend down the curve, however without altering the inanition curve completely. Acetylcholine seems to be without any effect, but 2/10 mgm. of scopolamine plus 1 cgm. of morphine can still on the 10th day of inanition flatten the curve quite considerably.

The conclusion drawn from these investigations into inanition and hyperglycemia must be as follows:—*Inanition engenders high and long-drawn curves, and in the few cases of manio-depressive psychosis in which the patient refuses to eat this may be the cause of the hyperglycemia.*

The third element of the food which influences the blood-sugar curve is—besides the nature and the amount—*the contents* *of water of the food.* In order to test the importance of this element I have chosen two routes. One consisted in restricting the patients to alternating »dry food and watery food«, viz. 3 days with an ingestion of water of 2—500 gm. and 3 days with an ingestion of 2—5 litres. The blood-sugar curve is examined after each of these periods.

The other method consisted in restricting the patients to a constant ingestion of water for 2—3 weeks with examination of the blood-sugar curve every third day. In this case it could be expected that the sugar curve was more uniform.

My experiments with alternating watery food and dry food will be seen from Table VIII.—It will appear from the table that the water difference has not an unquestionable influence in all cases. In most patients the curves of the dry diet and the watery diet lie at the same level, sometimes a little higher, sometimes a little lower than the normal curve; but it should be borne in mind that the latter may vary in itself. In a few experiments (S.A.—A.B.—I.D.) there is, however, no doubt that *the alimentary blood-sugar curve is lower when the patient is on a watery diet than when he is on a dry diet.* In the two first cases it is even considerably lower. In no case the reverse seems to be found.

It might perhaps be expected in advance that the »diluted« blood showed a lower blood-sugar concentration than the »dry« blood. But as the differences generally are only so great as to appear in the case of very marked diminution of the amount of water (from 3 litres daily to ½ litre daily) it can hardly be supposed that this has played any decisive rôle in the present material. There is no reasonable ground for supposing that the patients, *e.g.* during a maniac period, should drink 6 times as much as during a depressive period, even if there perhaps may be *some* difference. It is worth noticing that the fasting blood-sugar in nearly all cases of watery diet is at a lower level than in the case of a dry diet.

The last problem to be elucidated—and the most important—is question No. III: Do the manio-depressive emotional fluctuations as such influence the alimentary blood-sugar curve?

If we consider the present material there can of course only be a minority of cases that can be used to decide the question of the importance of the maniac and depressive phases to the sugar curve. It can only be those that have been examined throughout a *very long* period by means of numerous tolerance tests.

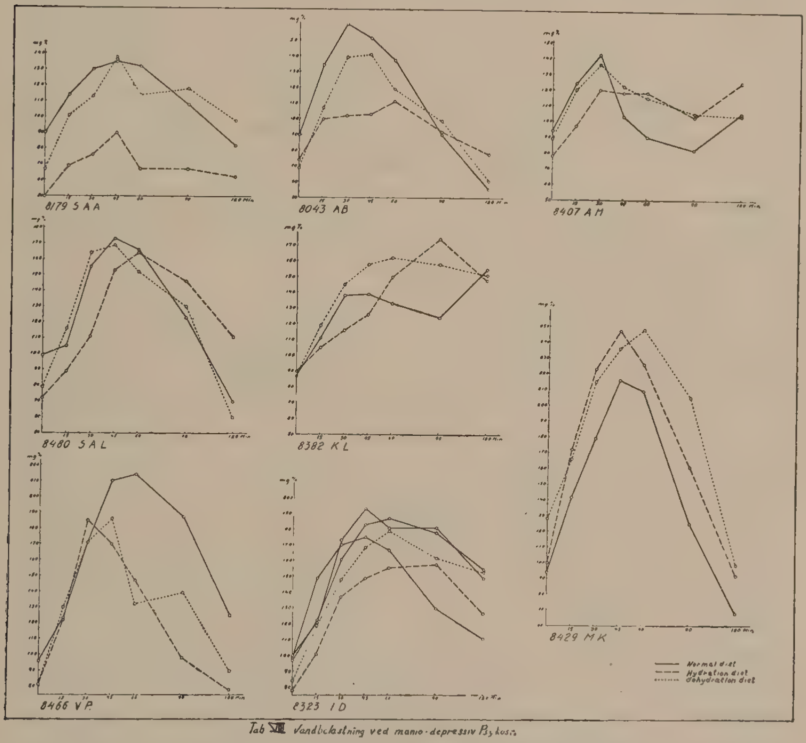


TABLE VIII.
Water-diet test in manio-depressive psychosis.

The easiest way in which to get a survey of the question is to draw the maniac phase in the tables by means of an uninterrupted line and the depressive phase by means of a dotted line. Is there then any difference to be seen between the curves? The tables II—III show that the difference, even if it is not great, still is unquestionable. In by far most of the cases the maniac curves are higher than the depressive ones. The most pronounced of them are the cases E.S.—M.K.—A.G.—I.H.—

The same fact can be illustrated in another manner. Three curves are drawn in a co-ordinate system (Table IX). One over the fasting blood-sugar throughout the whole series, the other over the values of the highest points, the third over the terminal values. At the top of the co-ordinate system an »emotional curve« is drawn, reproduced in such a manner that the maniac phases are termed + 1, + 2, + 3 etc. and the depressive phases are termed ÷ 1, ÷ 2, ÷ 3 etc. according to the intensity of the emotions. Statements of this nature must of course be discretionary, but the method has also been employed elsewhere, *e.g.* by *Tómason, Gjessing* a. o.—

The first thing one notices in the curves is that the fasting blood-sugar and the value of the highest point (the highest point to which the blood-sugar rises) roughly speaking run together. As the value of the highest point need not be the actual apex, because the blood-sampling does not always take place at the real maximal point of the curve, the correspondence between the course of the curves is surprisingly good.

If we now compare the emotional curves with the sugar curves it will be seen that they do not fluctuate quite simultaneously, but in spite of this lacking correspondence between the courses of the curves (and correspondence could hardly be expected either, considering the discretionary character of the emotional curve) there is, however, no doubt that the blood-sugar curve during the maniac phase on an average is at a higher level than during the depressive phase. This applies to the fasting blood-sugar as well as to the alimentary blood-sugar rise; these two curves run together.

Thus there cannot be any doubt that *the maniac phases in certain cases are associated with a higher alimentary blood-sugar rise than the depressive phases.*

The curves, however, show still an interesting and therapeutically important result.

It is seen in several cases that as the patient gradually improves psychically the blood-sugar curve becomes more normal.

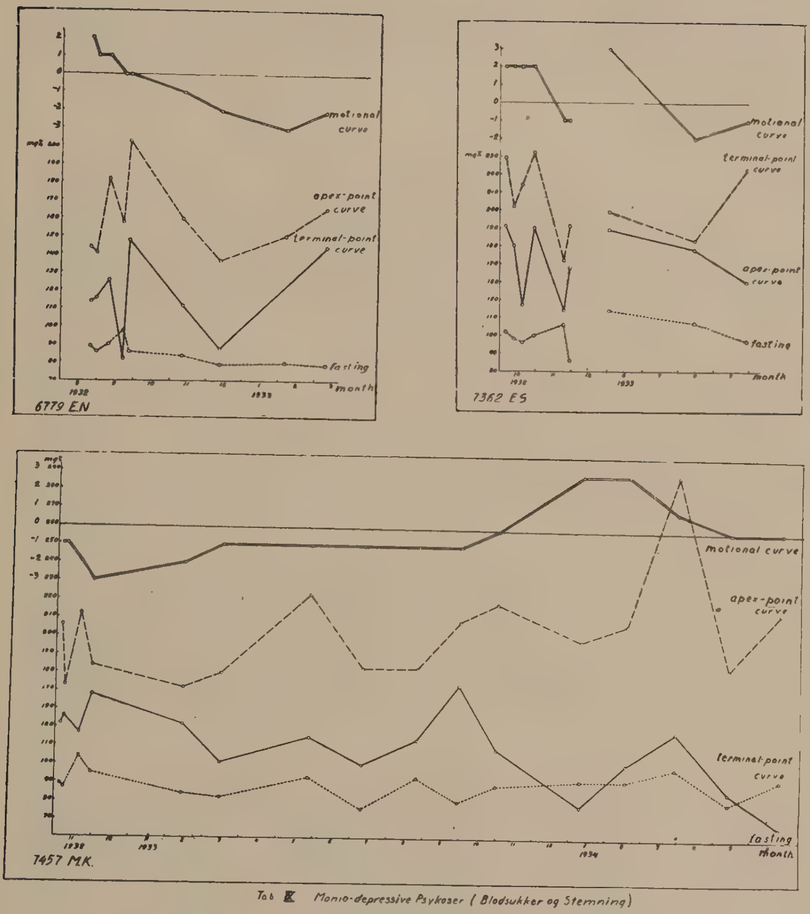


TABLE IX.
Blood-sugar and emotion in manio-depressive psychosis.

This holds good whether the patient has been in a depressive or a maniac phase. As mentioned the same fact has been observed by previous authors (*Schultze, Raphael, Henry, Mann, Mc. Cowan, Hackfield*). It appears distinctly from the curves E.S.—M.K—G.B., Tables II—III. Sometimes the clinical recovery precedes the biologic recovery and sometimes the reverse is the case. It seems as if no fixed rule can be given. It is possible that this symptom, as emphasized by several authors, should be used to a greater extent with a view to prognosis, *e.g.*, that a patient should not be discharged until the sugar curve had become approximately normal.

CONCLUSIONS

In a material of 10 cases of unquestionably manio-depressive circular psychoses and 18 cases of mania and melancholia 250 alimentary blood-sugar tolerance tests in all were performed, which means on an average 8—10 tests on each patient. These serial examinations have been carried on for years in several cases, the patients having been examined during several stays in hospital.

These examinations have resulted in the following replies to the 4 questions stated at the beginning of this article:

To No. 1.

Alimentary hyperglycemia was found in *all* cases of unquestionable, manio-depressive psychosis at ages over 35 years, when not only the height of the curve was considered (more than 200 mgm.%) but also its long-drawn course (over 120 mgm.% after the course of 2 hours).

To No. 2.

The alimentary hyperglycemia in the manio-depressive patients took a course with a far greater width of variation than in normal individuals. The cause hereof seems to some extent to depend on the nature of the food, amount of the food and its contents of water.

To No. 3.

There sems to be a difference between the heights of the curves in the maniac and in the depressive phases with a tendency to a higher course during mania than during depression.

To No. 4.

The alimentary hyperglycemia in manio-depressive patients subsides in a number of cases simultaneous with the clinical improvement of the psychosis, and this fact deserves greater attention in the medical judging of the prognosis and treatment of the disease.

The future task must be an examination of the amounts of insulin and adrenalin in the blood of manio-depressive patients, as soon as safe methodics for this purpose exist. It must be supposed that it is abnormalities in the production of these two hormones that contribute to the abnormally high and long-drawn curves found in these patients.

BIBLIOGRAPHY

BANG: Cit. e. *Strøm-Olsen.*
BOWMANN & KASANIN: Arch. Neur. a. Psych., 1929, XXI, 342.
BOGEN: Am. Journ. of Psych., 1930, IX, 1161.
BARRETT & SERRE: Journ. nerv. a ment. diseas. 1924, 59.
CANNON: Bodily changes etc., London 1929.
CLEMMESEN: Inanition u. Epilepsie, Copenhagen 1932.
HACKFIELD: Arch. of Neur. 1932, 28, 883.
HENRY & MANGAN: Arch. of Neur. 1925, 13, 743.
HOEGLER: Zeit. exper. Med. 1933, 88, 158 & Centralbl. f. d. g. Neurol. 1933, 66, 707.
KOY: Brain, 1919, 42, 214.
MC. COWAN & QUASTEL: Journ. ment. science, 1931, 77, 525.
MAEDA: Centralbl. f. d. g. Neur. 1934, 71, 17.
MALMROS: Acta med. scand. Supplem. XXVII, 1928.
MANN: Journ. of ment science 1925, 71, 443.
RAPHAEL & PARSON: Arch. of N. u. Psych. 1921, 5, 687.
RAPHAEL & FERGUSON: Arch. Neur. a. Psych. 1928, 14, 120.
REITER: Nogle Undersøgelser over Sukkerstofsk. v. Psykoser, Copenhagen 1925.
SCHOU & CLEMMESEN: Acta psych. et neur. 1929, IV, 243.
STEENSTRØM: Cit. e. *Malmros.*
SONDÉN: A Study of somatic conditions in man.-depr. psychosis, Uppsala 1927.
STRØM-OLSEN: Lancet 1932, 128.
STAUB: Cit. e. *St.-Olsen.*
WIGERT: Alm. svenska Läkaratidn. 1918.
WIESEL: Svenska Läkarask. Handl. 1927, 53.
WUTH: Zeit. f. d. g. Neur. u. Psych. 1921, 64.

The authors that have not been referred to here have been quoted from *Reiter.*

*COMMUNICATION FROM THE HOSPITAL FOR NERVOUS, MENTAL AND EPILEPTIC DISEASES »FILADELFIA«,
DIANALUND, DENMARK
(CHIEF-PHYSICIAN: H. I. SCHOU, M. D.)*

CLINICAL EXPERIMENTS WITH McQUARRIE'S PITRESSIN TEST

BY

H. P. STUBBE TEGLBJÆRG,

Among the more recent studies concerning epilepsy, the investigations carried out by McQuarrie are particularly interesting scientifically as well as clinically.

It has been established that the water metabolism influences the frequency of seizures in epileptics so that, all other conditions being equal, the seizures are more frequent in connection with depositing of fluid, and less frequent when the output of water exceeds the intake.

In 1930 McQuarrie reported a new method for experimental production of epileptic fits, namely: hyperhydration (*i.e.,* forced and excessive water intake) and simultaneous inhibition of the diuresis by means of pitressin.

As pointed out, amongst others by Nörvig, the kidney function in epileptics is on the whole to be regarded as normal; furthermore, as is well-known, the kidneys are able to excrete many times the amount of water they excrete under normal conditions. So previously it has not been practicable with certainty to produce a positive water balance by hyperhydration alone. After the various hormones of the hypophysis have been differentiated more exactly, however, it has been possible to obtain from the posterior lobe of the hypophysis a secretion called »Pitressin« (Parke, Davis & Co.), »Insipidin« (A. Benzon, Copenhagen) p.p. which is extraordinarily rapid and certain in its action as an antidiuretic. The other effects of this hormon —peripheral vasoconstriction, rise of blood pressure, nausea, and, in some cases, also vomiting and diarrhoea—are so little pronounced that it is justified to employ this preparation in epileptics for diagnostic purposes.

As is well-known, it happens not infrequently that epileptics, who are admitted to a hospital on account of their seizures, fail to have any seizures during their stay in the hospital even if this covers weeks or months. Such patients may then in some instances be discharged from the hospital as having recovered from their illness, and subsequently they have new attacks. In this way there will always be loss of valuable time before the diagnosis is made and the treatment is instituted. Experimental production of seizures is of great significance in such cases.

Hyperventilation was once considered serviceable for this purpose, but the procedure has gradually lost ground, as it may now be regarded as an established fact that hyperventilation produces seizures only in one out of every three or four epileptics. No other effective ictogenic methods are known.

Here in this hospital we have used the McQuarrie test for diagnostic purposes since 1933.

As many investigators think that spontaneous disturbances of the water balance are frequent in epileptics, and that spontaneous retention of fluid may be found prior to the seizures, I begin the test with two foreperiods: one in which the normal water balance is examined, and then a period in which the water balance is examined under hyperhydration.

Technique:

1) Control of the spontaneous water balance for 3 days, *i.e.*, daily weighing of the fasting patient in the morning, measuring of all the free fluid taken each day, and measuring of the daily output of urine.

2) Hyperhydration for 2 days. The patient is asked to drink at least 500 c.c. of fluid every half hour throughout the day. The fluid consists, after the wish of the patient, in greatly diluted fruit juice, weak tea, and may be a little milk. All the fluid is cold when it is taken. The patient gets in addition the ordinary daily diet.

The patient is weighed every morning, while fasting. The total fluid intake and diuresis are measured.

3) Hyperhydration for one day, as outlined under point 2), combined with injection of 0.5 c.c. of pitressin at 8 a.m., 12 (noon), and perhaps at 4 p.m.

4) Continued control of the weight of the patient and measuring of the spontaneous fluid intake and urinary output for 1—2 days after the antidiuresis, until the water balance appears to have reached its normal level.

This method for examination of the water balance is very rough as it does not take into account the amount of fluid supplied through the food or the loss of water through the insensible perspiration and the fæces and yet it gives a sufficient indication as to whether the intake and output of fluid hold balance under normal conditions.

There is a striking difference in the way the various patients feel under hyperhydration. A few were able to drink more than 10 litres — one even 19 litres — during the day without any inconvenience except a slight sensation of pressure in the kidney region, whereas others complained of nausea and oppression when they had taken merely 3—4 litres of water and were rather reluctant to take as much as 3—4 litres more during that day.

The discomforts after the pitressin injections were also highly variable. A few of the patients made no complaint of their own accord, and when asked they said they had merely a little nausea, aversion to intake of more water, besides a sensation of general bloatedness and pressure in the head, etc. Then there were others in whom the effect was rather dramatic: instantaneous pallor, severe diarrhoea, nausea and vomiting. Further, in other patients the discomfort appeared after some hours, when the output of urine was very small or had ceased altogether, while they kept on drinking water and gained from 1—6 kg. in weight within a few hours: there was an increasing sensation of oppression, especially in the head, so they complained of rather severe headache, together with pains in the kidney region or diffuse discomfort in the abdomen.

TABLE 1. *Schematic Survey of Case Histories*

Sex	Reg. No.	Age (years)	Family history	History of Past and Present Illness	Objective findings Previous exam.
M.	8649	51	0	Atypical attacks of unconsciousness and atonia since the age of 48 years.	Strong functional reactions with diffuse pseudoparesis.
M.	8652	22	Mother epileptic?	Atypical convulsive attacks since the age of 14 years.	0
M.	8660	49	0	At the age of 17 years, severe attack of rheumatic fever. 10 years ago (at the age of 39), diphtheria. Still, considerable »rheumatism«. He has always lived strongly, mentally. Since the age of 46: absences and convulsive seizures.	0
M.	8743	44	0	At the age of 27: Head injury with concussion of the brain. Epilepsy since the age of 34 years (1924).	Marked accentuation of reflexes of both lower extremities.
M.	8749	50	0	War injury in the left temporal region at the age of 31. Convulsive attacks since the age of 45 years (1929). Total of about 35 attacks, only one of which occurred in the summer.	Scar-formation with bony defect in the left temporal region. Hypacus. a. s. Slight symptoms of pyramidal tract disturbances on the right side.
M.	8818	19	Father's sister insane	1 convulsive seizure at the time of dentition. Shivering spells since the age of 17.	No neurological abnormalities. Slight imbecility.
F.	8867	19	Two sisters epileptic	Convulsive seizures since childhood increasing markedly after the age of 16. Dementia.	No neurological abnormalities. No seizures during a stay of 3 months in this hospital.
M.	8881	45	Mother's brother epileptic?	Since the age of 17, several epilepsy-like attacks; marked neurasthenia, some depression. Dementia.	Marked accentuation of the knee-jerk on the left side. Here, a few atypical attacks.
M.	8982	41	Mother epileptic?	Absences from 12 to 18 years of age. Atypical attacks since the age of 38 (1931).	0

and Reactions to McQuarrie's Pitressin Test.

Last seizure before the test	Epileptic Hyperhydration	Seizure on Hyperhydrat + Pitressin	Complaints during the test.	Water during test in kg	retention in % of body weight	Remarks
2 months before	0	0	Severe diarrhoea. Slight headache.	2.4	4.5	
1 month before	0	0	0	4.5	7.2	
4 months before	0	+++[1]	Indisposition; vertigo; pallor.	No weighing		
2 months before	0	++	Marked oppression and headache on left side.	5.3	6.4	
3 months before	0	++	0	5.6	7.2	Convulsions most pronounced on right side. Never before 2 attacks in one day. Test performed in July.
Last shaking spell 2 weeks before	0	0	0	4.0	6.6	
3 months before	+		0	0	0	Spontaneous water intake very slight.
1 month before	0	0	Nausea; diarrhoea; headache; backache.	2.4	3.8	
10 months before	0	+	Nausea; vomiting; »sick as a dog«	3.1	4.3	

---

[1] Each + marks an epileptic seizure.

TABLE 1.

Sex	Reg. No.	Age (years)	Family history	History of Past and Present Illness	Objective findings Previous exam.
M.	9002	47	0	At the age of 11, head injury, with concussion of the brain? In recent years absence-like phenomena with pains, especially on the right side, where there is said to have been paresis once.	Slight spinal hyperalbum. Otherwise: 0
F.	9194	40	0	Absence-like phenomena since childhood; perhaps one or two attacks of convulsions.	No neurological abnormalities. Marked imbecility.
F.	9273	37	0	Since the age of 15—16 years, atypical attacks of hemiparesis on the left side. Unconsciousness for about ½ hour. No postparoxysmal paresis	0
M.	8404	33	0	Head injury at the age of 14 with concussion of the brain. Onset of absences and convulsive seizures 8 months before admission (at the age of 32).	Pleocytosis and slight hyperalbum. W.R. negative in spinal fluid. Here: No convulsions but attacks resembling absences.
M.	8728	24	0	Head injury at the age of 7. Only 3 convulsive attacks during the last year. Arrest of growth from the age of 18 to 20 years; after this an increase in height of 7 cm.	Features slightly suggestive of acromegaly.
M.	8984	42	0	During the last 3 years attacks of confusion lasting a few minutes.	0
M.	9001	59	Mother, 1 sister and 2 children have attacks of convulsions.	Absences for many years. Headache; vertigo.	Hyperalbum. spin. (slight degree). Paralysis of Nn. V and VII (slight degree).

(cont.)

Last seizure before the test.	Epileptic Hyperhydration	Seizure on Hyperhydrat. + Pitressin	Complaints during the test.	Water during test in kg	retention in % of body weight	Remarks
2 months before	0	0	Nausea; vomiting; headache; diarrhoea.	5.9	6.3	
Last absence 6 weeks before	0	0	0	3.5	6.7	
6 months	0	Suggestion of myoclonus of left facialis region and left hand.	Headache; nausea; vomiting;	2.0	3.3	
9 months before	0	0	Severe diarrhoea; slight headache.	3.7	5.1	7 months after the test: attack at home, described as typical epileptic.
2 months before	0	0	Severe headache and vomiting.	2.6	4.3	No disturbance of the spontaneous water balance.
1½ months before	0	0	Vomiting; diarrhoea; vertigo.	2.5	2.7	2 months after the test: convulsive attack at home.
3½ months before.	0	0	Nausea; vomiting; diarrhoea.	5.1	7.4	

TABLE 2.

Comparison of the Hyperhydration Effect as to Manifestation of Latent Symptomes in Different Forms of Epilepsy.

Pt. No.	*Cryptogenetic epilepsy*	Pt. No.	*Traumatic epilepsy*	Pt. No.	*Atypical epileptiform phenomena*
8660	Convuls. attack	8404	No attack	8649	No effect
8867	» »	8728	» »	8652	» »
8982	» »	8743	Convuls. attack	8818	» »
9001	No attack	8749	» »	8881	» »
		9002	No attack	8984	» »
				9194	» »
				9273	Suggestion of attack: myoclonus of the left facialis region and left arm.

In the five epileptics the convulsive seizures were all typical universal attacks of the same type as observed in the spontaneous seizures in these patients. The »suggestions« seen in No. 9273 corresponded exactly to previous »suggestions« observed in this patient.

None of the patients showed any other signs of functional disturbances of the central nervous system than the above-mentioned manifestations of epilepsy revealed in these 5 patients by McQuarrie's test.

As in the great majority of these cases the weight showed a marked increase even after one or two injections, there did not seem to be any indication for additional injections except in a very few cases.

The control of the water balance on the day of pitressin injection was often difficult on account of vomiting and diarrhoea. In the afterperiod the deposited excess of water was excreted rapidly, and the weight became normal. During this period the patient was feeling well except in those cases in which epileptic seizures had occurred during the test, and in these cases the condition of the patient was not different from the usual condition after the spontaneous seizures.

I have employed the test in 16 cases, and in no case did it leave any persistent effect. The clinical picture of the discomfort associated with the test was neither influenced by the character of the epileptic condition—cryptogenetic, traumatic, or atypical —nor by the occurrence or absence of fits.

The case records of these patients and the findings obtained with McQuarrie's pitressin test are recorded schematically in Table 1, while the results of the test are grouped after the respective forms of epilepsy in Table 2.

As is evident from Tables 1 and 2 epileptic seizures were observed during this test only in 5 out of 9 epileptics, while only 1 out of 7 patients with atypical fits showed a mere suggestion of an attack. When thus the outcome of this test might appear rather poor, it is to be kept in mind that the test was applied exclusively to mild cases in which convulsive seizures were rare phenomena. In my opinion there can be no doubt that if this test be applied to hospitalized epileptics *en bloc* it will give a much higher number of positive results.

Obviously one has to be very cautious in drawing any conclusions from such a small number of cases. In order to obtain a reliable estimate of the effect of ictogenous procedures in persons subject to convulsions it takes a large material of patients and it also requires comparison with a normal material. But such a thorough trying-out of ictogenic methods can be carried out only in animal experiments that can be planned and performed after clearcut experimental principles. Naturally such experiments are impracticable on patients as it is reasonable to assume that every attack is accompanied by some injury to the central nervous system of the patient.

For this reason, McQuarrie's pitressin test is employable for diagnostic purposes only in those cases in which the patient has no attack within a reasonable period of observation, or in cases in which the seizures have not been observed closely enough by the hospital staff or by the nursing personnel, besides in cases where the epileptic character of the seizures is questionable. As is evident from the tables above, those few patients on whom I have found it justifiable to use this test, represent: cryptogenetic and traumatic epilepsy, besides organic brain lesions with epileptiform phenomena and a few cases of functional neurosis that were admitted under the diagnosis »epilepsy« and in which the clinical findings had already made the diagnosis of epilepsy rather questionable.

Even though the material is small, I think the findings here reported justify a continued employment of the test in cases of patients who are admitted for observation for epilepsy and in whom no spontaneous seizure appears within a reasonable length of time. The discomfort associated with the test is so slight in comparison to the advantages it offers that there seems to be no reason not to perform the test on that account, especially as I have found it so far to be quite safe.

Naturally it requires a rather large material before one may attach any diagnostic significance to a positive or a negative outcome of the test, and it takes a long time to collect such a material, as only the mild cases with rare seizures are suitable because they imply merely a minimal chance of the appearance of a spontaneous seizure independent of the test.

The test cannot be absolutely decisive. As shown in Table 1, patient No. 8984 had no seizure during the test although there was a distinct depositing of water; yet, from his case history one would certainly expect the test to elicit a seizure, and he had a spontaneous fit two months after the test.

It may perhaps be possible through animal experiments to obtain more rapidly decisive evidence as to the significance of the test in the individual cases.

Recently, in animal experiments, Maloney has demonstrated the effectivity of dehydration as to an increase of the threshold for convulsions in rabbits after strychnine. It may be practicable, I think, to gather a sufficiently large animal material in which could be estimated after similar principles the significance of depositing of water as to lowering of the threshold for convulsions. Such a material may elucidate in particular the problem whether the depositing of water to the same extent as found in the patients may elicit convulsive seizures in the absence of any epileptic focus or epileptic constitution (cf. the water intoxication experiments of Rowntree in which excessive hyperhydration as the only ictogenic factor elicited convulsions in the experimental animals of the same intensity as are produced by strychnine poisoning).

The scientific significance of McQuarrie's test is equal at least to its clinical significance, but as my material is so small I shall not cite it in the discussion of this question that is going on at present.

McQuarrie and collaborators have paid particular attention to the disturbances produced by this test in the mineral metabolism. Engel, McQuarrie and Ziegler have thus demonstrated that pitressin affects very markedly the excretion of Cl, Na and K, but only to a slight extent the excretion of SO_4, N and P. A number of water balance tests showed a tendency to convulsive attacks in connection with water retention and a relative increase in the excretion of Cl and Na.

These findings are most interesting, but they need to be confirmed on an even broader basis. This may be practicable, however, only through extensive collaboration of biochemical investigators who are able to devote themselves to this task through a considerable length of time.

Still, it is a question whether such concerted efforts ought to be aimed firstly at the mineral metabolism and the problems associated herewith. A priori, it seems to me, it would be just as well to undertake an investigation of the hormone balance in epileptics at the time of their spontaneous seizures and at seizures after McQuarrie's test.

As is well-known there is a very close relation between the water balance and hormonal function. There is undoubtedly some relation too between the hormonal activity of some organs —*e.g.*, the ovaries —and epilepsy. As yet we are not able to assay the hormonal activities to such an extent that we are able to demonstrate a dysregulation of one or several, perhaps all, the endocrine glands in epilepsy. Bisgaard and his pupils held at one time the view that the parathyroids are of signal significance to the pathogenesis of epilepsy. Subsequent investigations have not confirmed this view, but there can be no doubt that, like several other endocrine glands, the parathyroids may play a rôle in the pathogenesis of epilepsy (McCann, Hueper).

Of course, one might take up exclusively the study of the influence of the hypophyseal hormones upon the water balance in epileptics, but this would undoubtedly constitute too narrow a basis for an estimate why McQuarrie's pitressin test gives so often convulsive seizures in epileptics. The mere injection of pitressin alone does not produce any seizures—something I have been able to show in 15 cases of epilepsy.

The interaction of the hormones, the effect upon the water and salt metabolism, and perhaps also the influence upon the colloid osmotic conditions in the organism, requires simultaneous studies in order to show more radically what is taking place.

But such studies require more investigators, each trained in his own field. It is to be hoped that such collaboration may be undertaken also in this country to advance our knowledge of these important points, which appear to be of great practical clinical significance.

SUMMARY

McQuarrie's test is applied to 4 epileptics with cryptogenetic epilepsy. 3 of them had seizures. Out of 5 patients with traumatic epilepsy, 2 had a seizure. In 7 patients suffering from atypical attachs, the test produced only a suggestion of an attack in 1 case, indicating a condition of irritation in the centres for the left facial nerve and the nerves of the left upper extremity. All the 16 patients in this material had attacks so seldom that all the 6 positive results (5 epileptic seizures and 1 suggestion of a seizure) may be ascribed to the test.

The discomforts given the patients by this test were relatively so small that it seems justifiable to use this test in all cases in which no spontaneous seizure occurs within a reasonable period of observation, or in which the course of the convulsions may call for further observation.

The scientific significance of the test is outlined, and it is emphasized that this point requires extensive studies by various investigators acquainted with the clinical aspects of epilepsy and with the water, salt and hormone balance of the organism.

REFERENCES

1. BISGAARD, A.: Further contribution to the problem of the function of the parathyroid glands and the pathogenesis of true epilepsy. Acta medica Scand. *61:* 433, 1925.
2. ROWNTREE, L. G.: Water intoxication. Arch. Int. Med. *32:* 157, 1923.
3. ROWNTREE, L. G.: The effects on mammals of the administration of excessive quantities of water. J. Pharmacol. and Exp. Therapeut. *29:* 135—159, 1926.
4. McCANN, W. S.: Diuretic action of parathyroid extract Collip in certain edematous patients. J. A. M. A. *90:* 249—253, 1928.
5. HUEPER, W. C.: The diuretic action of the parathyroid extract. Arch. Int. Med. *44:* 374—375, 1929.
6. NÖRVIG, I.: Investigations into renal function in patients with epileptiform convulsions. Acta psych. et neurol. *8:* 555—562, 1933.
7. McQUARRIE, I. and PEELER, D. B.: Effect of sustained pituitary antidiuresis and forced waterdrinking in epileptic children. J. Clin. Invest. *10:* 915—940, 1930.
8. McQUARRIE, I.: Significance of water ,metabolism in health and disease. J. of Pediatrics. *3:* 539—567, 1933.
9. McQUARRIE, I. and Ziegler, M.: Untersuchungen über den Mineralhaushalt nach Zuführ von Hypophysehinterlappen. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. *173:* 248—259, 1933.
10. ENGEL, P., McQUARRIE, I. and ZIEGLER, M.: Mineralhaushaltstudien bei jugendlicher Epileptiker. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. *174:* 555—574, 1934.

FROM THE MEDICAL DEPARTMENT B, RIGSHOSPITALET, COPENHAGEN.

REMARKS ON ACIDOSIS THERAPY IN PYURIA

A Prescription

BY

ERIK J. WARBURG

In 1925 Hecht Johansen and I (1) suggested the treatment of pyuria with peroral administration of calcium chloride or ammonium chloride and an antiseptic remedy which is excreted by the kidneys and is particularly effective when the urine is acid. This therapy appears to have been adopted rather extensively. In the various forms of prescriptions for this treatment, however, there is one point to which there has not been paid enough attention.

Hecht Johansen and I stated that *calcium* chloride or *ammonium chloride* should be used to make the urine acid, and for urinary disinfectants we used salol and hexamethylenetetramin (registered trade name, Urotropin). We pointed out that it was essential to decrease considerably the dosage of the last-mentioned drug if care was taken to make the urine more acid than usually, as hæmaturia would readily appear with a markedly acid urine, because the active component in hexamethylenetetramin is formaldehyde and, as well-known, the cleavage of hexamethylene takes place only in a medium of »acid« reaction. So when hexamethylene gave hæmaturia relatively readily under the aforementioned form of medicamentation, it proved directly that this substance was altered into active formaldehyde and that the treatment was rational.

We stated, that 1 gram of hexamethylenetetramin is the proper dose pro die, when acidosis therapy is employed at the same time.

Subsequently this therapy was elaborated by Hecht Johansen who showed that salol (phenyl salicylate) has a stronger action in acid urine than otherwise. At his suggestion Medicinalco Ltd. has manufactured a preparation in form of tablets called »Pyelol« which contains calcium chloride coated with salol. In this way it has been possible to reduce considerably the frequency of dyspepsia when calcium chloride is given in greater amounts.

Another preparation, »Tabl. Geasaloli comp.«, is manufactured by Gea Ltd.; it contains urinary disinfectants and it is claimed to have an acidosis effect. Finally, Lövens Kemiske Fabrik, Ltd. manufactures a preparation called »Tabl. Uretal«, which is made after the same principle.

In 1926 Hecht Johansen and Warburg (3) were able to report that they had succeeded in making the urine sterile in 24 out of 40 patients suffering from infections of the urinary tract. But in 1928 Kelsted and Schiödt (4) obtained recovery only in 12 out of 70 cases. Stockholm-Borresen (5), who worked with a particularly difficult material, was able to make the urine sterile in 5 out of 20 cases apparently by means of Uretal tablets or Helmitol.

Preben Plum (6) was able to make the urine sterile only in 3 out of 12 cases. He states that this relatively poor result may possibly be due to the fact that he has used smaller amounts of calcium chloride than employed by Hecht Johansen (and Warburg). Eskelund (7) has treated 15 patients on whom cystostomy had been performed with acidosis therapy and found this form of treatment very valuable; his patient material was of such a character that he could not attempt to obtain sterility of the urine, and he had to be content with merely giving the patients relief and try to make the doses as small as possible.

Undoubtedly, as emphasized by Hecht Johansen (2) the great variability of the therapeutic results is attributable to differences in the patient materials. In particular, the patients treated by Kelsted and Schiödt and by Stockholm-Borresen presented largely complicated cases (calculi, hypertrophy of the prostate, cystostomy, etc.) and in such cases, as pointed out already by Hecht Johansen and me (1) in our first paper, sterility of the urine is obtained but seldom. Kelsted and Schiödt as well as Preben Plum found in a considerable number of their patients that it was impracticable to make the urine so acid (pH about 5) that any particular effect of this therapy could reasonably be expected. Stockholm-Borresen succeeded in a good many of his cases in making the urine acid by means of Uretal, but his results cannot be estimated in relation to the other findings as he determined the acidity in the morning urine alone, and the morning urine is nearly always relatively acid in itself. On the whole, it is hardly possible at present to say how acid the urine may be made as a rule by means of the acidosis therapy. As pointed out by Hasselbalch (8) there are great individual differences in this respect, something that has been confirmed by several authors—*e.g.,* Eriksen, Levinsen and Warburg (9). Further, as demonstrated originally by Palmer and Henderson (10) a poor kidney function is most apt to give an acid urine, while an infection with urea-decomposing bacteria will naturally make the urine alkaline. Finally, Plum is undoubtedly right when he holds that it is more difficult to make the urine very acid in young people than in persons of advanced age, something which most likely hinges upon the better kidney function in the young. On the other hand, it is not impracticable, as shown by several authors (e.g., P. Drucker (11)), to make the urine of infants even very acid by administration of calcium chloride.

There is one aspect of the acidosis therapy, however, which has not received sufficient attention, namely: the intensity of the dosage. In their first experiments, Hecht Johansen and Warburg employed a solution of calcium chloride, 1 tablespoonful contained 3 gm. calcium chloride,¹) and they gave as a rule the adult patients from 3 to 6 tablespoonfuls of this solution daily, *i.e.,* from 9 to 18 gm. $CaCl_2$; later, they gave $CaCl_2$ in tablets, each tablet containing 1 gram of the calcium chloride salt with

---

¹) The solution

Calcii chloridum siccatum	90
Aqua destillata	300

contains 2.98 gm. $CaCl_2$ per 15 c.c.

2 molecules of crystal water, *i.e.*, 0.75 gm. $CaCl_2$ per tablet, and they usually gave the patient 9 tablets a day—that is, a total daily dose of 6.75 gm. $CaCl_2$. Besides, they also employed a solution of ammonium chloride, 1 tablespoonful of which contained 1 gram of the salt, and gave a daily dose of 8 tablespoonfuls, (8 gm. ammonium chloride) in higher dilution. In the subsequently manufactured preparations, however, the amount of acidosis-producing salt has been lowered considerably in the doses recommended.

The Pyelol tablets contain each:

Calcii chloridum siccatum centigram 60
Salol ca. centigram 30.

Thus each tablet contains 45 cgm. $CaCl_2$. The usual dose is 2 tablets 3 times daily, but sometimes 3 × 3 tablets are given a day, and in a few cases even 12 tablets daily. 9 tablets contain 4.1 gm. $CaCl_2$, 12 tablets 5.5 gm. $CaCl_2$.

In the following, I figure with a daily dose of 9 tablets.

Also salol gives off acid as it is split into salicylic acid and carbolic acid. In the organism the carbolic acid is changed into phenols containing more hydroxyl groups which may presumably be left out of consideration as producers of acidosis, whereas salicylic acid acts like a strong acid in the sense here concerned.

9 Pyelol tablets contain about 2.7 gm. salol, corresponding to 13 milligram equivalents of *acid*, to which is to be added also the amount of acid derived from the chemical changes which $CaCl_2$ is undergoing in the intestines. According to Gamble and Ross (12) it is safe to reckon that 40 % of the calcium chloride will be effective in this respect. Consequently, 4.1 gm. $CaCl_2$ corresponds to 30 milligram equivalents of *acid*, so that 9 Pyelol tablets contain approximately a total of 13 + 30 = *43* milligram equivalents of *acid*. The physiological effect of the amounts of calcium chloride employed by Hecht Johansen and Warburg is thus as follows:

6.75 gm. $CaCl_2$ corresponds to *54* milligram equivalents
9 » » » » *65* » »
18 » » » » *130* » »
8 » NH_4Cl » » *150* » »

that is, 3½ times as many milligram equivalents as 9 Pyelol tablets.

Tabl. Geasaloli comp., manufactured by Gea Ltd. are claimed to have an acidifying effect upon the urine. Their composition is as follows:

Acid Camphoricum	*mg.*	75
Hexamethylenetetramin	*mg.*	75
Salol	*mg.*	75
Paraminobenzoylæthanol	*mg.*	10

The last substance is anæsthesin—or benzocain, its new name in the Danish Pharmacopoeia—and it is claimed by Gea Ltd. to »anæsthetize the bladder so that the patients get some relief and rest better; presumably, the mucous membranes regenerate more rapidly when the bladder is anæsthetized«—something that sounds rather surprising, inasmuch, according to the text-books, this substance is not absorbed from the gastro-intestinal canal.

On calculation of the acid equivalents in 9 Geasalol tablets (the recommended dose) we find:

3 milligram equivalents from the salol and, at the most, 8 milligram equivalents from the camphoric acid. The latter value is too high, however, as both the acid groups of the camphoric acid are figured to give off all their hydrogen—something that will not take place as the camphoric acid is not any strong acid. So, 9 Geasalol tablets yield altogether less than 11 milligram equivalents, an amount which is of no significance in acidosis therapy. Besides, the composition of this preparation is irrational too, as the total daily dose of salol and of hexamethylenetetramin is respectively only about $^2/_3$ gram. So there seems to be no particular reason to maintain this preparation.

Uretal tablets (Leo), manufactured by Lövens Kemiske Fabrik, are composed as follows:

Helmitol	centigram	10
Salol	»	25
Ammonium chloride	»	15

The recommended daily dosage is up to 8 tablets.

Helmitol is anhydrous hexamethylenetetramin methyl-citrate which is otherwise employed in far greater doses than in the Uretal tablets. Figuring that the anhydrous methyl-citric acid may act as a dibasic acid, the acidifying effect of 8 tablets is as follows:

Anhydrous methyl-citric acid: 9.5 milligram equivalents,
Salol: 9.5 » »

total: 19 mg. equivalents of acid,

which is a strikingly low value. This is one reason why the findings reported by Stockholm Borresen require a reexamination in which the reaction of the *24-hour* urine is determined.

Of course, it goes without the saying, the question as to which urinary disinfectant be the most profitable may not be decided merely by calculation of the number of acid equivalents contained in the respective preparations. On the other hand, it is to be kept in mind that the active components (salol, hexamethylenetetramin) are the same ones in the preparations here concerned. There are many questions which call for further investigation, but for the present it seems most reasonable to aim our efforts at a rational and inexpensive way of giving the acidosis therapy.

The following formula (elaborated by Mr. S. A. Schou Ph. D.) may presumably be said to answer this purpose:

Rx.

Ammonii chloridi	gm. 80
Hexamethylenetetramin	» 12
Tct. Aurantii dulcis	» 10
Aqua destillatæ	» 300

Dose: 1 teaspoonful in a glass of water 6—8 times daily.

This prescription gives a portion amounting to 376 c.c., and it thus contains 75 doses of 5 c.c. Each single dose contains 1.07 gm. ammonium chloride and 16 cgm. hexamethylenetetramin. Here in Denmark the price of the whole portion is 1.75 Kroner (a little less than 1 sh. 6 d.), and each single dose costs 2.3 Öre (about 1 farthing).

When diluted with water this mixture has a taste somewhat like insipid lemonade—not particularly bad. It is preferable to give it between meals.

In the given composition, 6 teaspoonfuls of this mixture contain *122* milligram equivalents of acid, and 8 teaspoonfuls containing *160* milligram equivalents—values that stand favourably comparison to the *18* milligram equivalents contained in the daily dose of Uretal, the *8* milligram equivalents in Geasalol, and the *43* milligram equivalents in Pyelol.

As it is well-known that some very busy physicians do not like to write long prescriptions and, for this reason, prefer to prescribe a manufactured preparation with a short name or a preparation listed in a collection of formulæ, I beg to suggest that the above prescription be entered in such a collection under the name: *Mixt. Methenamini-ammonichloridi.*

(»Methenamin« is the North American name for hexamethylenetetramin).

If finally we calculate the cost per equivalent of physiologically active acid, basing this calculation upon the price of 100 Pyelol tablets, 200 Geasalol tablets, 100 Uretal tablets (these being the numbers of tablets distributed in the original packings), and 400 grams of the Methenamin mixture, we find:

		Price Krone	Equivalents „acid“	Price per equivalent Öre
Pyelol tablets	100 tbl.	5.0	2.275	220
Geasalol comp. tabl.	200 »	6.0	0,230	2170
Uretal tablets	100 »	5.0	0.515	970
Mixt. Methenamini-ammonichloridi[1])	400 gm.	1.75	1.495	117

So the mixture is by far the least costly per acid equivalent.

I have made some preliminary experiments with the mixture given above and they show that the employment of this preparation is not associated with any serious by-effects. As yet it is too early, however, to make any statement whether its effect may be better than the previous preparations.

---

[1]) A similar formula with the hexamethylenetetramin replaced by Helmitol will cost nearly 3 times more; whether its action is more reliable cannot be said decisively at present, but studies on this point have been planned.

Cylindruria was demonstrated in Cases III, X, and XI, and this phenomenon was due to the strongly acid reaction—something that was demonstrated by Næraa in some yet unpublished studies he has carried out here in this department, where he has investigated (13) and further elaborated the technique given by Addis for quantitative estimation of urinary sediments.

My preliminary experiments are given in the following.

Case 1.

Woman, aged 66 years. Reg. No. 31/34. Diagnosis: Nephritis.

Poor kidney function. Maximal specific gravity of the urine (concentration test): 1012.

Date	Urine pH	
Sept. 20	6.1	Mixt. Amaro-alkalin. 15 × 2 Magnyl 0.25 × 2
» 21	6.6	
» 22	6.4	
» 24	5.9	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 5 × 8
» 25	5.1	
» 26	5.1	
» 27	4.9	
» 28	5.1	
» 29	5.2	
» 30	5.3	Magnyl 0.25 × 2 Mixt. Methenamini-ammonichloridi 5 × 8 Magnyl 0.25 × 2
Oct. 1	5.3	
» 2	5.8	
» 3	5.6	
» 4	5.7	
» 5	5.7	
» 6	5.5	
» 7	5.5	
» 8	5.3	
» 9	6.0	
» 10	4.9	
» 11	5.2	
» 12	5.2	
» 13	5.1	
» 14	5.1	
» 15	6.3	
» 16	6.3	
» 17	5.7	
» 18	5.7	
» 19	5.7	

During the period of September 20—22 the urine is rather alkaline, probably because in those three days the patient was given Mixt. amaro-alkalina and Magnyl. During the two periods in which she was given Mixt. Methenamini-ammonichloridi, pH was between 4.9 and 5.2 (with exception of Sept. 24th, when the alkaline medicine exerted yet its effect).

The significance of this experiment is lessened somewhat by the poor kidney function in this patient. Still, as will be noticed, she has been able to produce a urine with pH above 6 when she was given no medicine that would influence the reaction of the urine.

Case II.

Woman, aged 55 years. Reg. No. 541/34. Diagnosis: Herpes zoster. Depressio mentis. Pyuria.

While the patient stayed in the hospital, urinary trouble set in, and colon bacilli were cultivated from the urine. After the treatment recorded below, the patient was free from symptoms, and colon bacilli could no longer be isolated from the urine, yet the recovery from pyuria was probably not due to this treatment.

Date	Urine pH	
May 26	6.5	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 8 × 5
» 27	6.1	
» 28	5.4	
» 29	5.4	
» 30	5.3	
» 31	5.3	
June 2	5.5	
» 3	5.6	
» 4	5.4	
» 5	5.4	
» 6	5.5	
» 7	5.8	
» 8	5.6	
» 9	5.6	
» 10	5.6	

There is no certain effect of the acidosis therapy.

Case III.

Woman, aged 40 years. Reg. No. 9/35. Diagnosis: Bronchopneumonia sin. Pyuria.

The patient, with an acute attack of bronchopneumonia, had to be catheterized. Pyuria (colon bacilli) developed; it disappeared under the treatment. The urine was free from bacteria when the patient was discharged from the hospital. Her temperature was normal on December 15th, and it remained so during the rest of her stay in the hospital.

Date	Urine pH	
Dec. 5	5.6	
» 6	4.9	
» 7	5.2	
» 8	5.2	
» 9	5.2	
» 10	5.3	
» 11	6.0	
» 12	5.4	
» 13	5.6	
» 14	5.3	
» 15	5.2	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 5 × 8
» 16	5.1	
» 17	5.0	
» 18	4.8	
» 19	4.9	
» 20	5.1	
» 21	5.4	
» 26	5.6	
» 28	6.2	

The acidosis therapy was most effective. On December 12th the urine showed an enormous number of cylinders and several red blood cells. On December 30th the urine showed no pathological sediment whatever. Microscopic examination of the urine had also shown normal conditions on November 15th and 30th and December 8th.

Case IV.

Woman, aged 28. Reg. No. 998/34. Diagnosis: Salpingooforectomia sin seq. Salpingitis dx. Cystitis.

The patient had had symptoms of cystitis for about 1 month, but she had no fever. Cultures from the urine gave growth of Gram-positive cocci, which persisted being present in the urine throughout the stay of the patient in the hospital; otherwise she became free from symptoms, and at her discharge the urine showed no pus, neither chemically nor microscopically.

Date	Urine pH	
Nov. 21	5.3	
» 22	5.9	
» 23	8.0	
» 24	6.7	
» 25	5.5	
» 26	5.5	
» 27	5.5	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 5 × 6
» 28	5.2	
» 29	5.1	
» 30	5.1	
Dec. 1	5.4	
» 2	5.3	
» 3	5.3	
» 4	5.1	
» 5	5.2	
» 6	5.1	
» 7	5.3	
» 8	5.4	
» 9	5.4	
» 10	5.4	
» 11	5.2	
» 12	5.3	
» 13	5.4	

The effect of the acidosis therapy was not satisfactory as pH stayed between 5.1 and 5.4 (except on the first day); the urine did not become sterile.

Case V.

Woman, aged 38 years. Reg. No. 864/34. Diagnosis: Hysterectomia seq. Obstipatio chron. Cystitis (Bac. coli). Psychopathia. Emaciatio.

The present illness developed after hysterectomy that was performed 1½ years ago for fibromyoma uteri.

The patient was markedly hypochondriac; her urinary trouble was not improved by the treatment. Urography showed normal conditions.

Date	Urine pH	
Oct. 5	5.7	
» 6	5.7	
» 7	6.3	
» 8	5.7	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 5 × 6
» 9	5.5	
» 11	5.3	
» 12	5.2	
» 13	5.3	
» 14	5.2	
» 15	5.2	
» 16	5.5	
» 17	6.3	
» 18	5.5	
» 19	5.6	
» 20	5.8	
» 21	5.7	
» 22	6.3	
» 23	5.6	
» 24	5.4	
» 25	5.5	
» 26	6.0	
» 27	5.8	

The acidosis therapy showed no effect whatever. One cannot help suspecting that this psychopathic woman has thrown the medicine out.

Case VI.

Woman, aged 63 years. Reg. No. 736/34. Diagnosis: Pyelocystitis. Rectocele. Cystocele. Colitis.

The patient had suffered from urinary trouble for many years and she had gone through several difficult parturitions with forceps delivery. Cystoscopy revealed no particular changes. The patient became free from symptoms during her stay in the hospital although the urine was not free from colon bacilli at the time of her discharge. There was no pyuria after the treatment.

Date		Urine pH	
Sept.	2	5.3	Mixt. Methenamini- ammonichloridi 5 × 3
»	3	5.0	
»	4	5.9	
»	5	4.9	
»	6	4.9	
»	7	5.2	
»	8	5.0	
»	9	5.0	
»	10	5.1	
»	11	5.1	
»	12	5.0	
»	13	5.1	
»	14	5.1	
»	15	5.1	
»	16	5.1	
»	17	5.1	
»	18	5.1	
»	19	6.1	
»	20	5.8	
»	22	6.0	
»	23	5.6	
»	24	5.7	

In this case the acidosis therapy has been very effective even though the given dose was only small.

Case VII.

Woman, aged 50 years. Reg. No. 582/34. Diagnosis: Polyarthroitis. Pyuria.

The patient has had urinary trouble in periods for a number of years. On her admission to the hospital the urine contained a slight amount of pus; on cultivation it gave growth of colon bacilli. At her discharge from the hospital there were no symptoms of urinary disturbances, and the urine was sterile.

Date		Urine pH	
June	4	5.1	
»	5	5.1	
»	6	5.2	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 5 × 8
»	7	5.0	
»	8	5.0	
»	9	5.0	
»	10	5.1	
»	11	5.1	
»	12	5.2	
»	13	5.2	
»	14	5.2	
»	15	5.2	
»	16	5.3	
»	17	5.2	
»	18	5.3	
»	19	5.2	
»	20	5.2	
»	21	5.1	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 4 × 8
»	22	5.2	
»	23	5.3	
»	24	5.2	
»	25	5.2	
»	26	5.2	
»	27	5.2	
»	28	5.1	
»	30	5.2	
»	31	5.2	
July	1	5.1	
»	2	5.2	
»	3	5.2	
»	4	5.2	
»	5	5.1	
»	6	5.3	

Here the acidosis therapy gave a serviceable effect.

Microscopic examination failed repeatedly to show any cylinders in the urine.

Case VIII.

Woman, aged 63 years. Reg. No. 576/34. Diagnosis: Sclerosis art. coronar.; Pyuria.

This was a pronounced case of sclerosis of the coronary arteries. Some months ago the urination was painful, but there were no subjective symptoms of urinary trouble when she entered the hospital. Microscopic examination of the urine showed very marked pyuria prior to the treatment, and no pyuria after the treatment, but colon bacilli were still present in the urine.

Date	Urine pH	
June 2	5.2	
» 3	5.7	
» 4	5.7	
» 5	5.5	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 8 × 5
» 6	5.5	
» 7	5.3	
» 8	5.5	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 4 × 5
» 9	5.4	
» 10	5.4	
» 11	5.6	
» 12	5.6	
» 13	5.6	
» 14	5.7	
» 19	5.7	
» 20	5.6	
» 21	5.6	
» 22	5.8	
» 23	5.9	
» 24	6.1	
» 25	6.3	
» 26	5.7	
» 27	5.4	
» 28	5.4	
» 29	5.5	

»	30	5.2
July	1	5.2
»	2	5.2
»	3	5.2
»	4	5.3
»	5	5.7

In this case there was no effect of the acidosis therapy.

Case IX.

Woman, aged 52 years. Reg. No. 974/34. Diagnosis: Sclerosis art. coronar.; Obstipation chron.; Pyuria (Bac. coli).

No complaints of urinary trouble. Kidney function not examined.

Date		Urine pH	
Dec.	26	5.4	
»	28	5.5	
Jan.	1	6.2	
»	2	6.0	
»	3	5.4	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 5 × 8
»	4	4.9	
»	5	5.0	
»	6	4.9	
»	7	5.0	
»	8	5.1	
»	9	5.1	
»	10	5.1	
»	11	5.1	
»	12	5.3	
»	14	5.2	
»	15	5.3	
»	16	5.3	
»	17	5.1	
»	18	5.1	
»	20	5.1	
»	21	5.1	
»	22	5.3	
»	23	5.1	
»	24	5.2	
»	25	5.2	
»	26	5.1	
»	27	5.1	
»	28	5.1	

Here the acidosis therapy was effective.

Before this treatment was instituted there was a moderate degree of pyuria, and cultures from the urine showed numerous colonies of colon bacilli and a few cocci. After one week of treatment with Mixt. Methenamini-ammonichloridi, the urine was sterile and contained only a few cylinders.

Case X.

Man, aged 56 years. Reg. No. 996/34. Diagnosis: Hysteria. No complaints. No functional kidney test performed.

Date	Urine pH		Erythrocytes	Cylinders
Nov. 16			525.000	0
» 17	5.8		466.000	37.000
» 18	5.9		280.000	10.000
» 19			230.000	16.800
» 20	5.5		450.000	13.800
» 21	5.4		527.000	38.000
» 22	5.1	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 6 × 5 Salol gm. 1 × 3.	280.000	53.000
» 23	5.0		498.000	275.000
» 24	5.1		390.000	1.115.000
» 25	5.1		400.000	555.000
» 26	5.1		200.000	1.030.000
» 27	5.1		330.000	448.000
» 28	5.1		290.000	400.000
» 29	5.1			175.000
» 30	5.1		510.000	410.000
Dec. 1	5.3			160.000
» 2	5.5			225.000
» 3	5.4		55.000.000	110.000
» 4	5.1		57.000.000	110.000
» 5	5.1		24.000.000	145.000
» 6	5.0		5.000.000	140.000
» 7	5.0		425.000	68.000
» 8	5.2			15.000
» 9	5.3		325.000	22.000
» 10	5.3			74.000
» 11	5.3		192.000	25.000
» 12	5.3			42.500
» 13	5.3		100.000	3.200

During the period when the patient is given acidosis therapy the urine pH is between 5.0 and 5.5 (only once). Yet, as the urine of this patient is apt to be acid also without any medicine, the effect of the acidosis therapy is somewhat uncertain. During this period there is an enormous increase in the number of cylinders, due to the marked acidity of the urine. On December 3rd hæmaturia appears, resulting from the hexamethylene effect; it subsides in 4 days, however, when the medicamentation is discontinued.

At the conclusion of the experiment the urine is normal.

Case XI.

Man, aged 57 years. Reg. 21/34. Diagnosis: Asthma bronchiale. Prostatectomia seq. Pyuria (Bac. coli).

The patient had suffered from difficulties of urination for 10 years until last year when prostatectomy was performed; after this operation he has had no particular urinary trouble, at least no complaint. The urine contained numerous leucocytes before as well as after the acidosis therapy, and cultures showed growth of Bac. coli.

Date	Urine pH	Cylinders	Erythrocytes	
Jan. 14	5.1	12.600	1880.000	
» 15	5.3	0	1650.000	
» 16	5.3	0	490.000	
» 17	5.2	0	600.000	
» 18	5.3	0	No count	
» 19	5.3	0	490.000	
» 20	5.2	0	No count	Mixt. Methenamini-ammonichloridi 5 × 8
» 21	5.0	78.000	» »	
» 22	5.1	79.000	» »	
» 23	5.1	156.000	5300.000	
» 24	5.1	53.000	1700.000	
» 25	5.1	69.000		
» 26	5.1	No count	No count	
» 27	5.1	15.000	2300.000	
» 28	5.3	No count	No count	

The effect of the acidosis therapy is satisfactory, but the urine is acid also without medicamentation. The acidosis therapy gives rise to cylindruria and hæmaturia, but these phenomena subside rapidly after the therapy is discontinued.

SUMMARY

1) It is pointed out that the acidosis-producing component of Pyelol tablets, Geasalol tablets and Uretal tablets is considerably smaller than recommended originally by Hecht Johansen and Warburg for treatment of pyuria.

2) A formula is given for an inexpensive mixture, Mixt. Methenamini-ammonichloridi, which is presumably serviceable as a disinfectant of the urinary tract.

3) Some preliminary experiments with this new medicine are reported.

I wish to give my thanks to Mr. S. A. Schou, Ph. D., Pharmacist to the Rigshospital, for his kind assistance in various ways.

REFERENCES

1. JOHANSEN, A. HECHT, and WARBURG, E.: Hospitalstid. Aarg. *68:* 745, 769, 793; 1925.
2. JOHANSEN, A. HECHT: Ugeskr. f. Læger, Aarg. *90:* 699; 1928.
3. JOHANSEN, A. HECHT, and WARBURG, E.: Acta med. Scand., *64:* 91; 1926.
4. KELSTED, K., and SCHIÖDT, E.: Ugeskr. f. Læger, Aarg. *90:* 569, 1928.
5. STOCKHOLM-BORRESEN, C. CHR.: Ugeskr. f. Læger, Aarg. *95:* 667, 1933.
6. PLUM, P.: Ugeskr. f. Læger, Aarg. *96:* 453, 1934.
7. ESKELUND, V.: Bibl. f. Læger, *119:* 139, 1927.
8. HASSELBALCH, K. A.: B. Z. *74:* 18; 1916.
9. ERIKSEN, K., LEVINSEN, H., and WARBURG, E.: Acta med. Scand., *55:* 209; 1926.
10. HENDERSON, L. J., and PALMER, W. W.: J. B. C., *13:* 393; 1913.
    17: 305; 1914.
11. DRUCKER, P.: Clinical investigations into the pathogenesis of infantile tetany. Acta pædiatrica *6*, Supplementum, 1927.
12. GAMBLE, J. L., and ROSS, G. S.: Amer. J. Child. Dis., *25:* 455; 1923.
13. NÆRAA, ASGER: Hospitalstid., Aarg. *77:* 970, 1445; 1934.

FROM THE PSYCHIATRIC LABORATORY OF THE UNIVERSITY OF COPENHAGEN AND THE PSYCHIATRIC CLINIC OF THE RIGSHOSPITAL OF DENMARK
(CHIEF-PHYSICIAN: PROFESSOR AUGUST WIMMER, M. D.)

ON THE AMOUNTS OF SERUM BILIRUBIN IN DISEASES OF THE MIND

BY

ALF YDE

When trying in the science of psychiatry to ascertain certain biochemical reactions with the intention of eventually coming nearer to an understanding and drawing the limits of psychopathological conditions, one immediately meets difficulties in obtaining cases so clear that one may hope to work with a tolerably homogeneous material. In the psychiatric clinic the constitution plays a far more important figure than in other medical disciplines, and the pathological condition must first of all be judged from the material upon which it depends and has shaped itself; thereafter it becomes somewhat a case of personal opinion under which diagnosis you will place the case in question. There is no doubt, that the divergence which the various authors may show in the investigation of a certain given biochemical process has its root in the fact that in reality they have worked with different conditions of disease though collected under the same common diagnosis. A comparison between the measurements and figures of the different authors is therefore often not permissible, still less when the question of different methods is to be considered, and renders a comparison quite impossible. The one rational line of action in psychiatric studies must be to work only with descriptive diagnoses if you want to investigate the normal organic or inorganic compounds and thereafter to compare these results with the clinical discoveries or alterations therein.

In using the constitutional conceptions in a series of investigations on one or other biochemical subject, f. inst. the quantities of bilirubin in psychoses, you will want to know—using the nomenclature of *Kretshmer*—where lies the normal value of the bilirubin in the purely leptosome and in the purely pycnic type of body? For physiological studies in the psychiatric clinic it seems of importance that these circumstances should be fully illustrated, before you may venture to estimate the figures you will find in psychosis and kindred conditions.

It has frequently been stated that in different diseases of the mind there is to be found a certain real or relative state of insufficiency of *the function of the liver.* The circumstances are however still so obscure and hypothetic that it will be difficult to take a definite stand.

In the following an attemp has been made to bring the question of bilirubin under further investigation and discussion for the psychiatric clinic.

Bilirubin is formed in the *Aschoff-Landau* reticulo-endothelial apparatus, which consists of a hepatic (Kupffer's cells) and a non-hepatic part (especially the spleen), and it must now be apprehended as a certainty that the non-hepatic part contributes in no small degree to the formation of bilirubin.

The differentiation of the liver and spleen through the progression of animal life displays the functional connection between the two organs, and the liver weight of the new-born child amounts to 1/20 of the total weight, whereas the proportion in the fullgrown individual is found to be 1/33.

A development of asthenia of the liver through childhood and puberty would seem to be quite as natural as the other forms of asthenia of various organs. Thus *R. Bauer* (1) and later *R. Uhlmann* (2) are of the opinion that under constitutional asthenia a certain percentage of the cases will show disturbances in the function of the liver. Among 25 asthenics R. Bauer found 7 positive galactose-tests, and among 19 cases of asthenia R. Uhlmann found 10 positive galactose-tests. Although the figures of these authors originate from a period when galactose-tests yet were rather new, they are nevertheless entitled to some interest in certain psychiatrical domains of research. More extensive investigations, *e.g.* those of *O. Hirsch* (3), have substantially confirmed the discoveries af Bauer and Uhlmann.

Therefore it is essential before taking any standpoint regarding the question of this or that form of psychosis being followed by one or another form of insufficiency of the liver, to consider possible peculiarities of constitution and similar factors concerning bilirubin.

Fr. Meyer (4) thinks he is able to demonstrate a certain insufficiency in the reticulo-endothelial system in schizophrenia; also in epilepsy and general paralysis a similar state of insufficiency may be found, although not so frequently.

Mario Salvator Levi (5) has verified the findings of Fr. Meyer, whereas *Gastone Canziani* (6), using the method of Fr. Meyer, found normal values in 34 % of schizophrenics.

Although Fr. Meyer is inclined to ascribe to his interesting findings a certain pathogenetic significance for the problem of schizophrenia, it is questionable whether the present investigations allow to conclude more than an »asthenia« of the reticulo-endothelial system.

With the above-mentioned in mind the bilirubin contents of the blood serum has been determined under different psychotic conditions.

Previously, *Bückler* (7), with a considerably greater material based upon the methodics of van den Bergh, has found an increase of bilirubin in the blood under schizophrenia in 40.8 % of the examined cases; the highest amount of bilirubin in the blood was found among the cathatonic and stuporous forms, moderate amounts were found in hebephrenia, terminal dementia and paranoic dementia, while normal amounts of bilirubin were found in simple dementia, neurasthenia, hysteria and oligophrenia. Among endogenous depressions an increased amount of blood bilirubin was found in 90 % of the cases.

The investigations of *Curzio Ugurgieri* (8) on bilirubin of the blood in amentia and other diseases of the mind seem—with the given methods—to show a parallelism between fresh cases of schizophrenia and amentia. The author thinks that the high bilirubin values are due to the increased haemolytic quality of the blood and that the prognosis of amentia may be taken as proportional to the bilirubin value, the high degrees being due to damage of the liver.

In his studies on the function of the liver in melancholy *Gerhard Gerendasi* (9) has determined bilirubin after van den Bergh's method. 3 grammes of dry ox-bile were given to the patient and 3 hours later the amount of serum bilirubin was determined; from the experimental records it does not appear what amount of bilirubin was present at the beginning of the experiments. In 6 experiments the amount of serum bilirubin 3 hours after ingestion of ox-bile was found to vary from 0.25 to 0.65 mg %. I regret that the studies by *Scheiner* (10) have not been accessible to me.

W. Siedhoff (11) employing the method of Eilboth & Bergmann, has determined the amount of bilirubin in blood in diseases of the mesencephalon and found disturbances of the liver in 2 of 2 cases of Wilson's disease, in Parkinsonism in 17 out of 21 cases, and in paralysis agitans in 5 of 7 cases. Similar results have earlier been attained by *Runge & Hagemann* (12) and others.

The amount of the bilirubin in the blood is also supposed to be influenced by the vegetative nervous system; it is often stated that under attacks of migraine an increased amount of bilirubin in the blood serum is to be found, which may be a passing phenomenon; but it is also supposed to be able to develop into a chronic condition. To explain this increased amount of bilirubin in the blood serum *G. Hetényi* (13) amongst others supposes, that there must exist a state of irritation of the coeliac plexus. Even though *M. Eiger* (14) has proved with certainty, that the secretion of the bile is influenced by the vegetative nervous system, as the vagus acts as an incitament of this secretion and acts directly on the liver cells, while the sympathetic nervous system works antagonistic, one is inclined to say that on the whole the function of the liver is but slightly affected by »nervous« influence, and the anatomical conditions seem to correspond, as in proportion to the size of the organ the liver is relatively poorly furnished with nerve-threads (Stöhr, jun. (15)). It is difficult to ascertain how the conditions are under »emotional icterus« if these conditions exist at all in a stricter sense of the term.

To sum up this review of the literature we conclude: Many mental diseases are associated with an increase in the bilirubin of the blood serum.

The last years' investigations on the bile and the poisonous effect of its components, and especially the works of *Horral* (16) and *Horral & Carlson* (17) show that pure bilirubin is non-poisonous. An increased amount of blood serum may thus hardly be able to affect any disturbances in the function of the central nervous system; such a disturbance may only be presumed in a case of cholæmia; and bilirubin is only to be found in the cerebrospinal fluid under very serious injuries to the barrier of the blood liquor (*Fr. Lickint* (18), *Salv. Maugeri* (19)).

Before the author proceeds to give an account of his own findings it may perhaps prove useful to quote what is generally understood by normal quantities of bilirubin in blood serum.

Hymans van den Bergh (20) states the normal quantities to be 0.10--0.26 mg %. *Lepehne* (21) gives 0.15 mg %, while *Haselhorst* (22) sets the limit at 0.50 mg %. Among 234 normal cases *Förster* (23) finds values from 0.20—0.99 mg %, and of these 85 % between 0.30 and 0.69 mg %. In Denmark *Brøchner-Mortensen* (24) finds normal quantities from 0.15—0.59 mg %.

The bilirubin contents of the blood are, what was not previously presumed, subject to fluctuations under physiological conditions. The amounts of bilirubin in blood are found to increase when the patient is fasting, and consequently the highest amount of bilirubin in the blood of the patient may generally be found in the morning. About 4 hours after a meal (porridge, milk), the blood may show a decrease of up to 50 % of the bilirubin value, while an ingestion of 1 litre of water is found not to cause change in the bilirubin value (*Meyer & Knüffer* (25), *Meyer & Heinilt* (26), *Perkin* (27), *Jacoby* (28), and others). *Förster & Förstner* (29) find that from one day to another the amount of bilirubin in the blood of the same individual may vary up to 0.30 mg %. *Schiff* (30), testing three normal individuals each morning for a week finds variations from day to day of up to 0.20 mg %. Differing opinions have prevailed as to whether plasma or serum ought to be employed in the analysis of bilirubin, but it seems now to be ascertained —by Brøchner-Mortensen among others—that there is no difference in the contents of bilirubin in plasma and in serum.

Author's investigations:

Pulfrich's photometer has been employed, and the analysis is made essentially after the method of *Jendrassik & Czikes* (31) as modified by *Heilmeyer* (32). Heilmeyer determines the constant for absorption of billirubin to 0,0000092, while Brøchner-Mortensen has found it to be 0,00000754. The author has found the same figure as Brøchner-Mortensen, and the above mentioned constant: 4.15 has therefore been employed in the calculations.

All the experiments have been made on fasting persons in order to avoid fluctuations due to intake of food. No consideration has been given to the contingent influences caused by pharmacon, though it is *Bauer & Spiegel's* opinion (33) that the quantity of bilirubin in the blood serum is dependent upon the ingestion of pharmacon. Variations of this nature do not seem to exceed the limit of variation that is to be expected in the employed method. Also Lepehne leaves out of account the ingestion of pharmacon in his studies on the bilirubin.

The normal amount of bilirubin is between 0.15 and 0.70 mg %, and quantities, exceeding 1.00 mg %, are considered positively pathological. The author has first of all tested the quantity of bilirubin in 10 sound individuals, in 5 leptosome and 5 pycnic persons.

Leptosome types:		*Pycnic types:*	
No. 1	0.28 mg %	No. 1	0.61 mg %
» 2	0.22 mg %	» 2	0.33 mg %
» 3	0.50 mg %	» 2	0.33 mg %
» 4	0.36 mg %	» 4	0.62 mg %
» 5	0.43 mg %	» 5	0.50 mg %

This small experimental material—for determination of the normal amount of bilirubin in blood—shows no constitutional phenomena which may be supposed to influence the judging of the findings in mental diseases.

In three following experiments the author has determined the influence caused by atropine, medinal-phenacetine and aspirin on the amounts of bilirubin in blood serum.

Test I: 5/9: Bilirubin: 0.46 mg %, 7/9: 0.45 mg %; in the following three nights the experimental person was given medinal-phenacetine āā. ctg. 50. 10/9: Bilirubin: 0.42 mg %. Thus the dose of medinal-phenacetine given daily to the patient does not seem to affect the amount of bilirubin in serum.

Test II: 10/9: Bilirubin 0.51 mg %, 11/9: 0.52 mg %. The patient was given 1 mg. of atropine per os the same day at 11 o'clock P. M. 12/9 at 8 o'clock A. M.: Bilirubin: 0.42 mg %. Thus a slight decrease of the amount of bilirubin will be seen after the ingestion of atropine; yet it is a decrease so minimal that no great importance may be ascribed to it.

Test III: 7/9: Bilirubin: 0.61 mg %, 8/9: 0.50 mg %, 10/9: 0.64 mg %. Then 6 grammes of aspirin were ingested. 11/9: Bilirubin: 0.55 mg %.

Even great doses of aspirin given within a short test period do hardly affect the amount of bilirubin found in blood serum.

Table 1 gives the findings in 88 determinations of serum bilirubin in 47 patients suffering from various mental diseases.

With very few exceptions these cases are all of a recent date, *i.e.,* admitted to the Psychiatric Clinic of the Rigshospital, relatively soon after the first appearance of their respective symptoms.

TABLE 1.

Serum Bilirubin in 47 Patients with Various Mental Diseases.

Pt. No.	Age (Years)	Diagnosis	Serum bilirubin	
			Date of test	*mg.* %
1	30	Psychos. man. depr.; p. t. Mania	Aug. 18	0.56
2	18	Obs. f. Schizophrenia	Aug. 18	0.23
			Aug. 20	0.36
			Sept. 3	0.30
			Sept. 6	0.29
3	21	Obs. f. Psychos. man. depr.; p. t. Mania	Aug. 18	0.31
			Aug. 30	0.40
			Sept. 3	0.28
4	28	Obs. f. Schizophrenia	Aug. 18	0.38
			Aug. 30	0.43
			Sept. 3	0.39
			Sept. 6	0.42
5	48	Lues cerebrospinalis (hallucin. luica)	Aug. 18	0.31
			Aug. 7	0.30
6	19	Psychopat. constitution	Aug. 20	0.30
7	32	Schizophrenia	Aug. 20	0.45
			Aug. 30	0.29
			Sept. 3	0.22
			Sept. 5	0.31
8	53	Paranoia	Aug. 20	0.61
			Aug. 30	0.64
			Sept. 3	0.38
			Sept. 6	0.53
9	45	Hallucinosis paranoides	Aug. 20	0.54
			Sept. 6	0.38
10	47	Dem. præcox paranoides	Aug. 22	0.42
11	32	Alcohol. chr.	Aug. 22	0.77
12	51	Obs. f. Psychos. man. depr.; Confusion, Mania; Encephalopathia præsenilis	Aug. 22	0.45
			Aug. 26	0.44
			Aug. 29	0.40
			Sept. 6	0.46
			Sept. 5	0.27
13	40	Stupor periodicus	Aug. 22	0.23
			Aug. 29	0.49
			Sept. 1	0.41
14	34	Obs. f. Psychos. man. depr. (imper. hall. stupor)	Aug. 24	0.28
			Sept. 5	0.47
			Sept. 8	0.35

Pt. No.	Age (Years)	Diagnosis	Serum bilirubin	
			Date of test	*mg.* %
15	32	Psychos. psychogen. in psychopat. constitut.	Aug. 24	0.30
			Aug. 29	0.34
16	38	Dem. præcox paranoides	Aug. 24	0.35
17	24	Depr. psychogen.	Aug. 28	0.17
18	26	Depr. ment. neurasthen.	Aug. 25	0.33
19	28	Nervosismus depres. (psychogen.)	Aug. 26	0.33
20	30	Nervosismus	Aug. 26	0.30
21	29	Psychopat. constitut.	Aug. 26	0.31
22	25	Confusio ment. anxiosa. Icterus hæmol. heredit. antea	Aug. 25	0.73
23	45	Depr. ment.	Aug. 26	0.33
			Sept. 7	0.28
			Sept. 8	0.25
24	50	Psychos. præsenil. (depr. paranoid.) Lues antea	Aug. 26	0.25
25	28	Hallucinosis (psychogen)	Aug. 27	0.33
26	45	Depr. ment.	Aug. 27	0.36
			Sept. 4	0.38
27	35	Depr. ment. Psychopat. constit.	Aug. 27	0.43
28	41	Dem. paral. Malaria therapy	Aug. 28	0.46
29	44	Alcohol. chron.	Aug. 28	0.52
30	39	Psychos. man. depr.; p. t. Depress.	Aug. 30	0.45
			Sept. 4	0.38
31	38	Confus. ment. epilep. — Epilepsia	Aug. 30	0.35
32	38	Depr. ment.	Aug. 30	0.35
33	31	Paranoic syndrome	Sept. 1	0.26
34	49	Alcohol. chron.	Sept. 1	0.61
35	31	Nervosis. depr. psychogen. Lues antea.	Sept. 1	0.32
36	25	Psychos. man. depr.; p. t. Depr.	Aug. 25	0.21
			Aug. 29	0.29
			Sept. 5	0.60
37	32	Epilepsia	Aug. 28	0.24
			Sept. 4	0.47
38	24	Psychasthenia	Sept. 1	0.31
			Sept. 4	0.31
39	33	Abus. spit.; Cocainism.	Sept. 1	0.47
40	42	Depr. ment. (periodic.)	Sept. 1	0.65
			Sept. 4	0.47
41	25	Schizophrenia	Sept. 5	0.31
42	33	Confus. ment. (psychogen.) Autodenunciation	Aug. 27	0.28
			Sept. 8	0.28

Pt. No.	Age (Years)	Diagnosis	Serum bilirubin	
			Date of test	*mg.* %
43	33	Stupor periodic. (man. depr.)	Aug. 26	0.32
			Aug. 29	0.47
			Sept. 1	0.30
			Sept. 8	0.45
			Sept. 12	0.53
44	32	Dementia simplex	Sept. 2	0.34
45	18	Stupor ; Obs. f. Schizophrenia	Sept. 1	0.46
			Sept. 5.	0.28
			Sept. 8	0.44
46	63	Encephalopatia luica ; Dem. paral.?	Sept. 1	0.41
47	29	Nervosismus depr.	Sept. 10	0.47

The 88 determinations of bilirubin in 47 patients showed quantities within the normal limit of variation. The few fluctuations which have been ascertained in a few serial tests may readily be explained from alimentary conditions only.

By means of the employed methodics the author has attained a result which is somewhat different from that of other investigators, as he has not found any increased amount of blood bilirubin. Most of the earlier investigations are based upon the method of H. van den Bergh; and on employing this method one may quite possibly find greater amounts of bilirubin than by photometrical measurements. The precipitation of protein contingently involves a loss of bilirubin. Yet, according to the latest improvements of the methods of analysis, the loss of the bilirubin caused by the precipitation of protein ought to be minimal, as the total amount displayed a direct reaction, *i.e.* before the precipitation of protein by alcohol. Too small figures of analysis may also be due to another source of error in the photometrical method. The fact is that in addition of muriatic acid a cloudiness of unknown origin was constantly produced in the serum specimens. This cloudiness was always removed easily by adding one or two drops of ether; owing to the dilution thus produced, you will find a little too small quantities.

The difference of the methods employed may thus, although in a small degree, explain the divergence of the author's findings from the amounts found by other investigators. But another fact seems to be of a certain, greater importance: the abovementioned investigations were performed in a period in which the highest normal limit of the bilirubin of serum was set very low (see above); consequently it was easy—according to the then-prevailing apprehension—to discover an increased amount of bilirubin in the blood, which after the present view should be placed within the normal, rather broad, margin of variation.

SUMMARY

By employing the Pulfrich-photometer for determination of the serum bilirubin after the Heilmeyer method, the author has found normal quantities of bilirubin in 88 specimens of serum in 47 patients suffering from diseases of the mind.

REFERENCES

1. R. BAUER: Wien. med. Wschr. No. 1, 1906.
   —: Berlin. klin. Wschr. No. 31, 1912.
2. R. UHLMANN: Über Funktionsstörungen der Leber bei konstitutioneller Asthenie. Arch. f. Verdauungskrankh. *21:* 353, 1915.
3. O. HIRSCH: Dtsch. med. Wschr. 1932.
4. FR. MEYER: Das retikulo-endotheliale System der Schizophrenen. Berlin 1931.
5. MARIO SALV. LEVI: Il sistema reticolo-endoteliale nelle sindromi schizophreniche 1. Schizophrenie 2, No. 4, 1932.
6. GASTONE CANZIANE: Exploratione del sistema reticolo-endoteliale nelle Schizophrenia. Riv. sper. Freniatr. *57:* 433, 1933.
7. P. BÜCKLER: Über das Verhalten des Blutbilirubins bei Geistes- und Nervenkrankh. Monatschr. f. Psych. u. Neurol. *58:* 141, 1925.
   P. BÜCKLER: Leberfunktionsstörung bei Geistes- und Nervenkrankh. Arch. f. Psychiatr. *73:* 610, 1925.
8. C. UGURGIERI: Comportamento della bilirubinemia nell'amenza ed in altre malattie mentali. Riv. pat. nerv. *34:* 882, 1930.
9. G. GERENDASI: Untersuchungen über den Leberstoffwechsel bei Melancholia. Z. Neurol. *142:* 322, 1932.

10. SCHEINER: La bilirubinemia nelle malattie mentali. Lo sperimentale f. 3. 1928.
11. W. SIEDHOFF: Über Störung der Leberfunktion bei Erkrankungen des Mittelhirns. Z. f. klin. Med. CXVII, 382, 1931.
12. RUNGE & HAGEMANN: Über Leberfunktionsstörungen beim akinetisch-hypertonischen Syndrom der Encephalitis epidemica. Arch. f. Psychiatr. Bd. 72.
13. HETÉNYI: Hyperbilirubinæmie in der Migräne. Arch. f. Verdauungskrankh. *31:* 247, 1923.
14. M. EIGER: Der sekretorische Einfluss des Nervus vagus auf die Gallenabsonderung. Z. Biol. 66, 1915.
15. STÖHR, jun.: Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems. Berlin. 1928.
16. HORRAL: Bilirubin a nontoxic substanc. Journ. of Lab. and Clin. Med. V. 14, 1928.
17. HORRAL & CARLSON: The toxic factor in bile. Amer. Journ. o. Physiol. V. 85, 1928.
18. FR. LICKINT: Das Vorkommen von Bilirubin im Liquor cerebrospinalis. Z. f. ges. Neur. u. Psych. Bd. 136, 1931.
19. SALV. MAUGERI: Sull origine e sul signeficato della bilirubina nel liquido-cerebrospinale. Riforma medica, S. 591, 1933.
20. H. v. d. BERGH & P. MÜller: Biochem. Z. 77*:* 91, 1916.
21. G. LEPEHNE: Dtsch. Arch. f. kl. Med. 132, 1920, 135, 1921.
22. G. HASELHORST: Münch. med. Wschr. *68,* 1921.
23. J. FÖRSTER: Kl. Wschr. 4, 1925.
24. BRØCHNER-MORTENSEN: Ugeskrift for Læger, p. 482, 1934.
25. E. C. MEYER & H. KNÜFFER: Dtsch. Arch. klin. Med. 138, 1922.
26. E. C. MEYER & H. HEINILT: Dtsch. Arch. klin. Med. 142, 1923.
27. F. S. PERKIN: Arch. Int. Med. *40,* 1927.
28. H. JACOBY: Dtsch. med. Wschr. 54, 1928.
—: Kl. Wschr. 8, 1929.
29. J. FÖRSTER & B. FÖRSTNER: Z. kl. Med. 103, 1926.
30. L. SCHIFF: Arch. Int. Med. *40,* 1927.
31. L. JENDRASSIK & A. CZIKE: Z. f. d. ges. exp. Med. 60, 1928.
32. L. HEILMEYER: Medizinische Spektrophotometrie, Jena, 1933.
33. BAUR & SPIEGEL: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 129, 1919.

INDEX

Pag.

Askgaard, Vagn: Atropinbehandlung mit hohen Dosen bei Folgezuständen nach encephalitis epidemica chronica 203

Clemmesen, Carl und *Neel, Axel V.:* Zwei Fälle von meningitis in primis spinalis nach Lumbalpunktion 211

Djurhuus, Hjördis and *Jakobsen, Jakob:* Lumbar puncture during 25 years in the male department of St. Hans hospital 223

Geert-Jørgensen, Einar: On the Müller-Ballung reaction in spinal fluid 231

Geill, Torben: Zerebrospinale Symptome bei Leberinsuffizienz 245

Hendriksen, V.: Eine katamnetische Untersuchung zur Beleuchtung des Verhältnisses zwischen Kindertetanie und Epilepsie 259

Jarløv, Ejnar: Comments on present-day ambulant treatment of epilepsy 265

Jessen, H.: Die Verdünnungsmethode bei Eiweissuntersuchungen in der Cerebrospinalflüssigkeit 277

Krabbe, Knud H. et *Schwalbe-Hansen, P. A.:* Les spondylites nécrotisantes chez les tabétiques 317

Larsen, Erik J.: Dystrophia mesodermalis congenita (arachnodactylia) typus Marfan 333

Lomholt, Esbern: Die prognostische Bedeutung des negativen Liquorbefundes bei Syphilitikern 343

Madsen, Jørgen: Rapport du liquide céphalo-rachidien dans les polynévrites 357

Marthinsen, Reidar: Einige Gefässreaktionen bei Epileptikern 385

Munch-Petersen, C. J.: Beiträge zur Frage des pathologisch-anatomischen Substrats der Torsionsdystonie 391

Möller, Ag.: Einige Meskalinversuche 405

Neel, Axel V. und *Yde, Alf:* Vergleichende Untersuchungen zwischen Eiweissbestimmungen in der Cerebrospinalflüssigkeit, besonders unter normalen Verhältnissen und bei leichteren pathologischen Veränderungen, nach der Methode Bisgaard und anderen Methoden, sowie Bemerkungen über den Eiweissgehalt, welcher den verschiedenen Verdünnungszahlen für den Gesamteiweissgehalt nach Bisgaard bestimmt (HNO_3-Zahl) entspricht 443

Pag.

Ravn, Jørgen: Störung der Leberfunktion bei zwei Fällen akuter Porphyrie nebst einigen Bemerkungen über den Begriff Porphyrie 459

Reistrup, Herman: Der Zuckergehalt der Spinalflüssigkeit bei Stimmungspsychosen und dementia praecox 481

Reiter, Paul J.: Ueber charakterogene paranoia 491

Schou, H. I.: Alimentary hyperglycæmia and manio-depressive psychosis 565

Schrøder, G. E. et *Hermann:* Un cas d'exhibitionisme chez une femme 547

Teglbjærg, H. P. Stubbe: Clinical experiments with McQuarrie's pitressin test 595

Warburg, Erik J.: Remarks on acidosis therapy in pyuria 609

Yde, Alf: On the amounts of serum bilirubin in diseases of the mind 629

A REPORT ON 472 CASES OF HEAD INJURY TREATED IN THE ROYAL VICTORIA HOSPITAL, MONTREAL

BY

ARNE TORKILDSEN
Oslo

This is a presentation of a series of head injuries which have been treated in the Royal Victoria Hospital, Montreal, under the supervision of Dr. W. V. Cone, to whom the author is deeply indebted for permission to publish the material. By the term »head injury« is understood any trauma to the head as result of accident. In the series presented here this was as a rule associated with external wounds, neurological signs frequently complicating the picture, but in some cases a period of unconsciousness was the only reason for admission.

A special section has been alotted to the occurence of accidents over a period of 24 hours, and special curves have been drawn for children, women and men to illustrate when and to whom the accidents occured.

General Considerations.

While serious attempts are made to protect the public against injury and precautions are taken where the workers are most exposed to accidents, we find that the number of head injuries is increased in other ways. To a certain extent those admitted to hospital because of head injuries are victims of the mechanical progress of our time, as a very large number are due to automobile accidents.

As life in a big city is in certain respects internationally uniform and the present analysis may, with some modifications, be illustrative of head injuries in other countries.

What is the most frequent cause of the accident and who is most frequently exposed to injury?

In 472 cases the following distribution was found:

Automobile accidents	48 %
Sport	6.9 %
Idustrial (among 258 grown men)	17.4 %
Tramway	3.8 %
Alcohol had been taken by the driver before the accident (230 automobile accidents) in	7.8 %
Alcohol taken before the accident (242 non-automobile accidents) in	12 %
Male victims of all alcoholic cases (37 out of 47)	78.7 %
Male victims in the total 472 cases	54.6 %
Female » » » » »	18.7 %
Children » » » » »	26.6 %
Of the female cases admission because of automobile accidents in	59 %
Of the children in	43.6 %
Of the male cases in	42.6 %

As an explanation of the above statistical information it should be mentioned that under the heading of automobile accidents are collected all of this kind regardless of the fact that some in legal respect are to be considered industrial.

Under »Children« have been grouped all patients under 16 years of age.

The importance of acute alcoholism in this series is in interesting contrast to the findings in a similar series in the United States during the prohibition. In the present series of 472 cases (in Canada there is no prohibition) alcohol had been consumed previous to the accident in about 10 % of cases while in a group of 347 cases of head injuries admitted to the Harlem Hospital in New York City, (1.) this was the case in 18.8 % and the authors felt that this number was much too low. Vance (2.) also has demonstrated the importance of acute alcoholism in cases of head injuries in the United States.

The Times of Day when Accidents Occur.

It would be resonable to assume that head injuries do not occur evenly over a period of twenty four hours but are especially apt to occur at certain times of the day.

It was found that most accidents take place in the latter half of the day:

Accidents occurred A.M.	22.6 %
Accidents occurred P.M.	5.2 %
Time of accident unknown	5.2 %

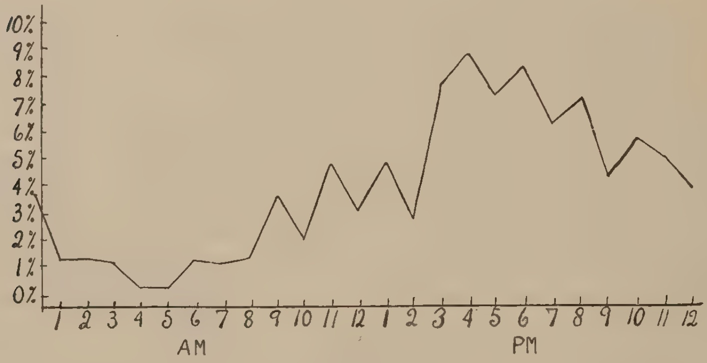
It might be interesting to investigate how the head injuries occur from hour to hour and this will be done here:

A big city never becomes entirely quiet. The various occupations of its inhabitants are of so different a nature that a considerable number of persons are always attending to their various duties, and thus, in different ways, are exposed to injuries. Factories are run on a night- and day-shift basis, tramways and automobiles are constantly moving through the streets, and some individuals are out in the small hours of the morning on their way home from parties and other activities.

Life in the street is most quiet about four or five o'clock in the morning. This is earlier than the first laborers go to work and later than people usually return from employment or amusement. It was found in 448 cases (see Curve I) that about one-half per cent of the accidents occurred between four and five o'clock in the morning. Between five and six o'clock the first laborers are on their way to work and the number of accidents increased to 1½ %. Between eight and nine o'clock another army of people enter the city. These are the persons who are on their way to offices, schools, shops etc. which ordinarily open between eight and nine o'clock in the morning. The curve shows this by a rise to 3.8 %.

Later in the morning life becomes more pulsating and the curve reaches 5 % at 11 a.m. and again at 1 p.m. About 2 p.m. it falls to 3 %, possibly because a great number of people at this time are at lunch. After this the curve rises rapidly. It is getting later in the day, people begin to feel a little tired and are not quite so alert and observant as earlier in the day. These circumstances play their part in making the curve rise to 9 % about 4 p.m. but most important is it that children at this time leave school. The special curve concerning accidents in children shows this clearly.

Most shops and offices close between 5 and 8 p.m. and the persons there engaged during the day now appear in the streets. The number of accidents stays between 6.5 % and 8.5 % during this period of the day.



Curve I.

After 8 p.m. a great number of people remain indoors. Many stay at home and many are engaged in various forms of amusement, i.e., in theatres, cinemas, at sports, dances etc. The number of accidents therefore drops to about 4.5 % around 9 p.m. Between 10 and 11 p.m. people again traverse the streets from the theatres, restaurants etc. and the number of accidents again increases to between 5 and 6 %.

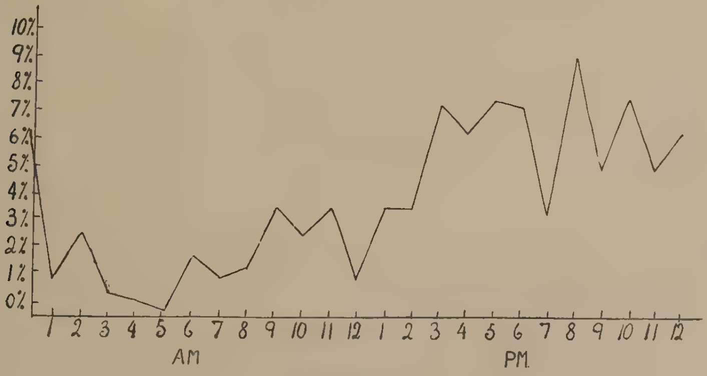
With regard to accidents it is of less importance how great a number of people is moving about than how these individuals behave when moving about the streets and roads, what their state of mind is, their alertness, attention and carefulness. Some of these people that one sees in the streets late at night are tired and will hurry home, others have been drinking a glas of wine, beer etc. and their minds are not quite so clear as they were earlier in the day, and we find that the curve between 10 and 11 p.m. increases to almost 6 %. From this time fewer people are on the streets and the number of accidents rapidly declines until about 1 a.m. when it reaches 1.5 %.

It will be seen that the curve goes steadily downward from 10 p.m. to 1 a.m. indicating that the actual number of accidents is decreasing. But if one considers the number of accidents in relation to the number af active individuals at this time of the day the curve goes up. It is obvious that the number of active individuals is greater at noon or at 2 p.m. than at midnight but it is significant that the number of accidents is the same.

There are many gay individuals making the traffic unsafe in the small hours and the number of accidents remains at about 1.5 % until 3 a.m., when the last persons find it time to turn in, and the curve then goes down ½ % at 4 a.m. This is the time when the city shows the least sign of life and the curve remains at this low stage for about one hour, before the wakening day again brings fresh victims to the hospitals and causes the curve to start its ominous ascent.

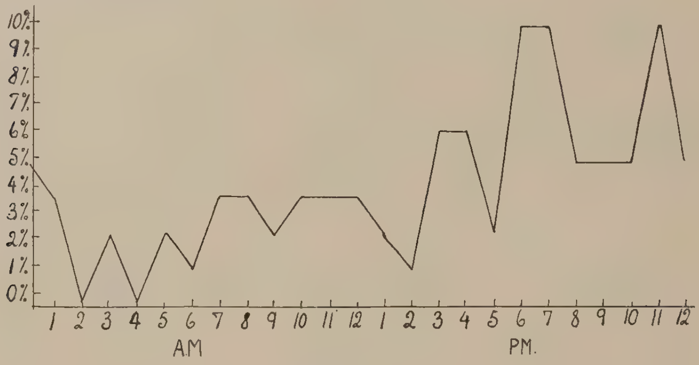
Special Curves.

It would be natural to assume that special curves for men, women and children would deviate in an interesting way from



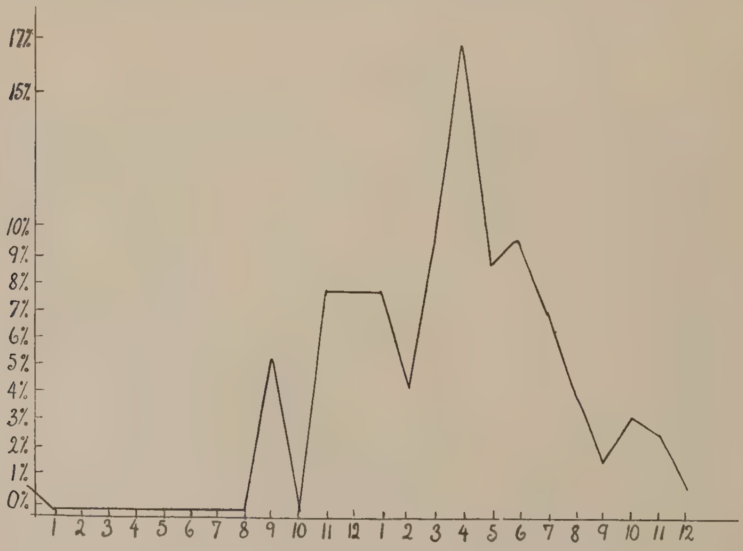
Curve II.
Men.

the general curve. Such curves have therefore been prepared for these three groups.



Curve III.
Women.

One will see that the male and female curves have many points in common with each other and with the general curve, and special discussion is perhaps not necessary.



Curve IV.
Children.

The curve concerning accidents in children is quite different from that of adults. By children is meant individuals under 16 years of age. Of 126 cases no accident occured between 1 and 8 a.m. There is a rapid rise between 8 and 9 a.m. and a characteristic fall about 10 a.m. Similar to the adult curves it shows a fall about lunch time before it rises with enormous rapidity to 17 % by 4 p.m. This is undoubtedly due to the fact that in Montreal most school-children are dismissed about 3.30 p.m.

Examination of the Patients.

Fracture of the skull is a frequent finding in patients admitted to hospital because of head injury. In the present series there were found:

Fractured skull	34 %	43.7 %
Depressed fracture of the skull	9.7 %	
Questionable fracture of the skull		3.6 %

Of 205 cases with fracture of the skull there were:

111 men	54.2 %
25 women	12.2 %
69 children	33.6 %

Children receive fracture of the skull more easily than adults, for it was found:

Fracture of the skull in men	111 out of 258	43 %
Fracture of the skull in women	27 out of 88	27.2 %
Fractured skull in children	69 out of 126	54.7 %

The accidents were frequently associated with loss of consciousness:

Unconsciousness following the accident	64.8 %
Questionable unconsciousness after the accident	6 %

Under the heading *unconsciousness* are grouped all cases with loss of consciousness lasting from a minute or so up to several weeks. *Questionable loss of consciousness* concerns a group of cases where the patient or the spectators could not be quite sure about any loss of consciousness. This group contains also some few cases where the report did not mention clearly wether or not there had been unconsciousness. It is unlikely, however that a case with a long period of unconsciousness has been included.

In order to explain clearly some of the following findings attention is called to the following points:

Laceration of the scalp: This group comprises all cases with obvious breaks in the continuity of the skin. It contains therefore all degrees of laceration from bruises of the skin to cases where extensive areas of the scalp had been torn off completely.

Blood in the cerebrospinal fluid: By lumbar puncture the cerebrospinal fluid was collected in three tubes. The test was considered negative unless there was more or at least as much blood in the third tube as in the first one.

Concussion: Here are grouped all cases in which loss of consciousness was the most prominent symptom and in which the neurological signs were either absent or where there was a certain contradistinction between the marked loss of consciousness and the few and vague neurological symptoms of other kind.

Cerebral contusion: By this term is meant cases which exhibited definite pathological neurological signs of central origin (such as pathological reflexes and abnormal cranial nerve findings).

Lumbar puncture is a good way to obtain information with regard to the severity of the injury. In this series

Lumbar puncture was performed in 381 out of 472 cases	80.7 %
Blood found in sp. fl. in 302 out of 381 cases	79 %

One should remember, however, that a person may be exposed to severe injuries and show no signs of blood in the cerebrospinal fluid, and even sustain fracture of the skull and still have a completely clear fluid. A negative cell count consequently does not exclude fracture of the skull.

Fracture of the skull without blood in sp. fl. in 9 out of 205 cases	4.4 %
Loss of consciousness without blood in sp. fl.	10.6 %
Loss of consciousness associated with cerebral contusion but no blood in sp. fl.	0.7 %
Loss of consciousness not associated with cerebral contusion and no blood in sp. fl.	7.8 %
No blood in sp. fl. and uncertainty as to unconsciousness	1.1 %
Unconsciousness present but uncertainty as to blood in sp. fl. ...	0.3 %
Laceration of the scalp present in 378 out of 472 cases	80 %
Cerebral contusion	43 %
Concussion	42 %

Infectious Complications.

When one takes into consideration the dirty condition of most of the traumatic lacerations of the scalp and remembers that there frequently is a considerable interval between the accident and the treatment of the wound, it is surprising how few of the wounds become infected.

In the present series were found:

Signs of wound infection manifest on admission	0.8 %
Signs of wound infection occuring later	1.5 %
Meningitis in 205 cases of fractured skull	1.95%

Before a detailed account is given concerning the cases of infection (including cases of meningitis) it ought to be explained what here is understood by the expression »routine treatment of the wound«.

The routine treatment of scalp lacerations in the Royal Victoria Hospital, Montreal, is as follows: A wide area around the wound is shaved and carefully washed with spirits of soap. Then the wound is thoroughly washed with tincture of iodine, whereupon careful debridement of the wound is performed. After this has been completed the wound is again sterilized with alcohol and iodine. Before closure the field is washed with Dakin's solution in order to neutralize the effect of the iodine on the tissue. The closure is done in two layers when necessary.

Details of

Case No.	68988	70739	75604	76194	76524
Cause of accident	Automobile accident	Automobile accident	Automobile accident	Automobile accident	Hockey accident
Laceration of of the scalp	Multiple superficial and two deep wounds extending to the bone	Bruises of right side of face, and bleeding from nose and mouth	Moderate scalp laceration	Moderate scalp laceration	Trivial scalp laceration
Treatment	Routine treatment	Subtemporal decompression	Suture outside the hosp.	Routine treatment	Suture outside hospital
First sign of infection	Next day	3 days later	2 days later	2 days later	2 days later
Clinical manifestation of infection	Fever, discoloration. Swelling of scalp wound and face	Stiff neck, absence of abdominal reflexes	Swelling and tenderness of wound. Discharge; stiff neck	Fever and discharge from wound	Pain and tenderness of wound. Aphasia
Type of infection	Strep. hemolyticus and Staph. albus.	Staph. aureus.	Strep. (sterile meningitis)	Strep. hemolyticus	Strep. and Staph.
Approximate duration of active infection	2 weeks	9 days	8 days	8 weeks	8 weeks
Result.	Recovery	Recovery	Recovery	Recovery	Recovery
Adm. to hospital	1 hour after accident	17 hours after accident	2 days after accident	5 hours after accident	6 days after accident
Final diagnosis	Wound infection	Meningitis	Wound infection, sterile miningitis	Wound infection	Wound infection, brain abscess.
Infection manifested on admission	No	No	Yes	No	Yes

Infection:

78488	80359	81360	82289	82710	81592
Automobile accident	Fall in street	Automobile accident	Struck by iron hook	Fall from window	Struck by piece of lumber
Skull fracture with sp. fl. leak from ear.	Bruises	Laceration of scalp and bleeding from ears	Laceration of scalp, depressed skull fracture	No laceration Occipital craniotomy	Suptemporal decompression
Routine treatment	Bruises washed at home	Conservative n another hospital	Elevation of depres. Routine treatm. of wound	Routine closure of operative wound	Routine closure of operative wound
8 days later	2 days later	2 weeks later	4 days later	1 day later	4 days later
Irrational. Pain in back and legs	Pain in wounds, swelling of face and and forehead	Unilateral facial weakness, later Jacksonian tits	Fever	Discoloration and swelling of the wound	Fever, discoloration, discharge from wound
Staph. pyog. aureus.	Staph. and Strep.	?	Staph. aureus.	Staph. aureus.	Strep. hemolyticus and staph.
4 weeks	8 days	3 weeks	4 weeks	1 week	?
Recovery	Recovery	Recovery	Recovery	Recovery	Recovery
2 hours after accident	2 days after accident	3 $^1/_2$ weeks after accident	7 hours after accident	1 hour after accident	$^1/_2$ hour after accident
Meningitis	Cellulitis of scalp.	Meningitis	Wound infection	Wound infection	Wound infection
No	Yes	Yes	No	No	No

Treatment and Prognosis.

In the present series craniotomy was performed in 58 cases out of 472 cases of head injury (12 %). Craniotomy was done in 27 % of the cases with fracture of the skull.

Craniotomy	58	cases
Unilateral craniotomy	49	—
Bilateral craniotomy	9	—

Craniotomy in all 472 cases of head injury	12 %
Craniotomy in 205 cases of fractured skull	27 %

The operative findings in 58 cases of craniotomy were as follows:

Extradural hemorrhage	15	cases
Subdural hemorrhage	19	—
Subdural effusion of cerebrospinal fluid	2	—
Fracture of the skull present	52	—
Fracture of skull present on right side	25	—
Fracture of skull present on left side	21	—
Fracture of the skull present bilaterally	6	—
No fracture of the skull observed	6	—
Cortical damage verified at operation	21	—
Cortical damage verified on the right side	13	—
Cortical damage verified on the left side	6	—
Cortical damage verified bilaterally	2	—
Damaged brain removed	13	—
Damaged brain not removed because of death on table	1	—
Damaged brain partially removed	1	—
Laceration of the dura	20	—

Case mortality in all 472 cases of head injury	11 %
Case mortality in 205 cases of fractured skull	26 %

These numbers include all cases of head injury which were admitted to the hospital, among which some were so badly injured that they died before any treatment could be given. These findings show clearly that one should consider fracture of the skull as a very serious condition. This is not because of the fracture of the bony structure but because of the simultaneous injury to the underlying nervous and vascular material. The experiences in other hospitals support this view, and McCreery & Berry (3) in their review of 520 cases of fracture of the skull treated in the Bellevue Hospital, New York City, found a mortality of 39 %.

Operation performed within 6 hours after accident in	26	cases
of which death occured in	9	—
Operation performed 6—12 hrs. after accid in	11	—
of which death occured in	3	—
Operation performed 12—36 hrs. after accid. in	4	—
of which death occured in	1	—
Operation performed 1½—7days after accid. in	8	—
of which death occured in	1	—
Operation performed later than 1 week after accid. in	8	—
of which death occured in	1	—
Time of accident unknown in	1	—
In this series death occured in	54	—
and autopsy gave the following findings:		
Death caused by complications from the lungs in	9	—
» » » extreme cerebral laceration	16	—
» » » meningitis	2	—
» » » extensivness of trauma in general	8	—
Immediate death on admission or on operating table	7	—
Cardiac death	1	—
Cerebral laceration with cerebral hemorrhage	4	—
Hemorrhage from middle meningeal artery	3	—
Gunshot wound in brain	2	—
Extra cerebral intracranial hemorrhage not including bleeding from middle meningeal artery	2	—
	54	—

REFERENCES

1. WRIGHT, L. T. & al.: Arch. Surg. 1933, Nov. 878.
2. VANCE, B. M.: Arch. Surg. 1927 — 14 — 1023.
3. MC, CREERY, J. A. & BERRY, F. B.: Ann. Surg. 1928 — 88 — 890.

AUS DEM PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN LABORATORIUM (LEITER: PROF. DR. H. T. DEELMAN) UND DER PSYCHIATRISCH-NEUROLOGISCHEN KLINIK (LEITER: PROF. DR. W. M. VAN DER SCHEER) DER UNIVERSITÄT IN GRONINGEN.

MYELITIS TRANSVERSA ASCENDENS

VON

E. BEHR,
Dr., Prosektor-Konservator

und

J. WUITE,
Dr., ehemal. Hauptassistent,
jetzt in Amsterdam

Das Bild der *Landry*'schen Paralyse ist wegen des meistens ziemlich schnellen und dramatischen Verlaufes der Krankheit sehr berüchtigt. Bekanntlich wird klinisch unter *Landry*'scher Paralyse eine Lähmung verstanden, welche in den Beinen beginnt, dann in einem ziemlich schnellen Tempo erst auf Bauch-, Brust- und Rückenmuskeln übergreift, hierauf die Arme befällt und sich schliesslich auf die höher liegende Atmungsmuskulatur ausbreitet, wodurch das letale Ende herbeigeführt wird. Es ist eine Erkrankung des peripheren motorischen Neurons mit allen Kennzeichen derselben: es tritt eine Lähmung mit einer Hypotonie der Muskeln ein, und die Reflexe verschwinden, während pathologische Reflexe fehlen und die Sensibilität intakt bleibt. Diesem klinischen Syndrom können verschieden lokalisierte Krankheiten zugrunde liegen, und zwar 1. eine Neuritis der motorischen Nerven (aufsteigende motorische Polyneuritis) und 2. eine Entzündung des Vorderhorns des Rückenmarkes (Poliomyelitis acuta anterior (*Heine-Medin*)). Durch eine Liquoruntersuchung kann am Lebenden die Differentialdiagnose gestellt werden, da bei der poliomyelitischen Form der *Landry*'schen Paralyse niemals entzündungsartige Veränderungen im Liquor fehlen werden. Aus dem Befunde kann man dan die Konsequenzen für die therapeutischen Massnahmen ziehen und versuchen, das verhängnisvolle Ende noch rechtzeitig abzuwenden, was namentlich bei den polyneuritischen Formen nicht selten gelingt (*van der Scheer* (19)).

Grosse Ähnlichkeit mit der *Landry*'schen Krankheit zeigt die *Myelitis transversa ascendens;* denn auch hierbei ist es ein von distal nach proximal fortschreitende schlaffe Lähmung, die am meisten auffällt. Daneben jedoch ist die *Sensibilität* für alle Qualitäten aufgehoben, was darauf hindeutet, dass ein viel grösseres Nervengebiet als dasjenige des peripheren motorischen Neurons allein, ausgeschaltet ist. Es ist eine echte totale Querläsion, welche sich manifestiert. Symptome, welche auf eine Läsion der Pyramidenbahn hinweisen, fehlen jedoch, da durch den Verlauf des Krankheitsprozesses keine niedriger liegenden Segmente verschont bleiben, die ihre medullären Automatismen nach Wegfall der hemmenden Wirkung der Pyramidenbahn entfalten könnten. Die Myelitis transversa ascendens beginnt nämlich in den am weitesten distal liegenden Segmenten und steigt in der Medulla von Segment zu Segment aufwärts, in derselben Weise, wie man dies bei der *Landry*'schen Poliomyelitis ascendens beobachtet. Klinisch lässt sich bei der Myelitis transversa ascendens dieses segmentweise Fortschreiten an Hand der aufsteigenden Sensibilitätsstörungen viel besser verfolgen als bei der Poliomyelitis ascendens (*Landry*'s), wo man bei der Höhendiagnose allein auf die Lähmungen angewiesen ist.

Die Myelitis transversa ascendens ist eine selten vorkommende Erkrankung. Da wir Gelegenheit hatten, zwei Fälle derselben zu beobachten, glauben wir eine Publikation derselben nicht unterlassen zu dürfen, und zwar auch darum, weil wir neben einen ersten Patienten, der im akuten Stadium der Krankheit starb, einen zweiten Patienten stellen können, der das akute Stadium der Krankheit monatelang überlebte. Beide Fälle konnten pathologisch-anatomisch untersucht werden. Eine pathologisch-anatomische Untersuchung wie diejenige des zweiten Falles ist uns aus der Literatur nicht bekannt. Auch daher scheint uns eine Mitteilung erwünscht.

Zunächst möge hier die Krankengeschichte des ersten Patienten, der in der akuten Phase seiner Krankheit starb, folgen.

Reg.-No. 8141, Knabe von 12 Jahren.

Anamnese: Die Mutter machte eine Melancholie durch; ein Bruder von ihr war geisteskrank. Eine Halbschwester des Patienten starb an Meningitis; ein Halbbruder ist missgestaltet und debil.

Persönliche Vorgeschichte: Partus spontan und à terme. Im Alter von 1½ Jahren Krämpfe.

Drei Monate vor dem Anfange der Krankheit fiel der Patient auf einen Pfahl. Abends klagte er zwar über Schmerzen, aber es blieben keine Beschwerden übrig. Am 23. Febr. '28 war der Patient noch völlig gesund und hatte in normaler Weise die Schule besucht. Abends klagte er über etwas Schmerzen im Rücken. Am nächsten Tage blieb er zu Hause. Er konnte noch spontan Harn lassen; aber in der nächsten Nacht verschlimmerten sich die Schmerzen im Rücken. Am 25. Febr. fiel ihm das Gehen schwer. Patient war ataktisch, aber subjektives Krankheitsgefühl fehlte noch. Am folgenden Tage (26. Febr.) blieb der Kranke im Bett, wegen heftiger Schmerzen im Rücken und weil die Beine kraftlos waren und er ein taubes Gefühl in denselben hatte. Die Harnentleerung erfolgte tropfenweise. Abends wurde der Hausarzt geholt. Beim Katheterisieren wurden 500 ccm klarer Harn entleert, der kein Eiweiss oder Zucker enthielt. Bei der Untersuchung wurde eine schlaffe Paralyse beider Beine festgestellt. Tastsinn und Temperatursinn waren an den Beinen stark gestört. Der Schmerzsinn war noch erhalten. Die Kniesehnen- und Achillessehnenreflexe waren nicht auslösbar, die Cremasterreflexe und der Analreflex ebensowenig, während von den Bauchreflexen die beiden unteren vorhanden, aber die oberen noch schwach positiv waren. An den Beinen befanden sich ein paar Brandblasen, die durch das Nichtfühlen von Wärmeflaschen entstanden waren. Die Temperatur betrug 37,6°.

Am 28. Febr. '28 erfolgte Aufnahme des Kranken in die Neurologische Klinik (damaliger Leiter: Prof. Dr. *E. D. Wiersma*). Die Hirnnerven und die Beine wiesen keine Abweichungen auf. Wohl aber bestand Nackensteifigkeit. Aufrichten aus der Rückenlage war unmöglich. In den Beinen bestand eine schlaffe Lähmung. Kniesehnen-, Achillessehnen-, Bauch- und Cremasterreflexe fehlten alle. Pathologische Reflexe waren nicht vorhanden. Die Sensibilität für alle Qualitäten war an den Beinen und am Rumpf bis zu den Papillae mammae völlig aufgehoben. Wegen völliger Harnverhaltung war Katheterisieren erforderlich. Am 29. Febr. '28 wurde Lumbalpunktion ausgeführt. Der Liquor war hellgelb und leicht trübe. *Nonne* +, *Panny* + +, starke Pleozytose; viele polynukleare Leukozyten. Am 1. März waren auch die Arme schlaff paralytisch geworden, während die obere Grenze der Sensibilitätsstörungen gestiegen war. Bei einer zweiten Lumbalpunktion war dem Liquor Blut beigemischt. Die bakteriologische Untersuchung ergab keine Mikroorganismen. Die angelegten Kulturen blieben steril (Dr. *Kapsenberg*).

Am 2. März '28 traten plötzliche Atmungsstörungen ein, und kurz danach erfolgte Stillstand der Atmung, wodurch der Tod eintrat.

Die *Sektion* fand 24 Stunden nach dem Tode statt.

Hierbei wurden bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen gefunden; übrigens waren alle inneren Organe normal. Bei der Schädelsektion erwies sich die Mater dura als zu stark gespannt; die Dura-Sinusse waren leer oder mit Gerinnseln gefüllt. Das Gehirn wog 1360 g. Die Windungen waren etwas abgeplattet. Die Konsistenz ist überall normal und gleichmässig. Bei den später, nach der Fixierung, gemachten Hirnschnitten wurde im Gehirn nichts Abnormes gefunden.

Rückenmark: Beim Herausnehmen desselben zeigt sich, dass das ganze Myelum fast *eine* breiige Masse geworden ist, mit örtlich einigen unregelmässigen schwachen Ausbuchtungen. Es wird in Formalin fixiert.

Für mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes stehen uns 5 mit Häm.-Eosin und 5 entsprechend nach *Weigert-Pal* gefärbte Schnitte zur Verfügung. Dieselben stammen aus C 5, Th 5, Th 7, Th 10 und L 2.

L. 2 (Hämat.-Eosin). Die Meningen sind durch Infiltrierung mit Leukozyten verdickt, an welchen bisweilen Karyorrhexis zu erkennen ist. An einigen Erythrozyten befinden sich zwischen den Entzündungszellen fahl gefärbte, mässig grosse mononukleare Zellen. Am stärksten sind diese Infiltrate an der Hinterseite und in der Fissura mediana ant. Fast die ganze Fissur ist mit hämorrhagischem Exsudat gefüllt. Es besteht deutliche Hyperämie der Meningen. Viele Gefässe lassen Wandständigkeit der Leukozyten erkennen; bei grösseren Arterien sehen wir auch in der Arterienwand zahlreiche Leukozyten. Das Rückenmark selbst ist stark verändert. In erster Linie fallen perivaskulär liegende, aus Leukozyten und mononukleären Zellen bestehende Entzündungsherde auf (siehe Abb. 1). Häufig bemerken wir in diesen Herden Zellinfiltrate und auch weit ausserhalb von ihnen Blutungen. Von der eigentlichen Rückenmarkssubstanz ist nicht viel zu spüren. Ganglienzellen der Vorderhörner sind zu einem grossen Teile als homogene, rosa gefärbte, bröckelige Klümpchen ohne Kernfärbung vorhanden, zu einem anderen Teile als ebenfalls plumpe, homogene Zellen mit Resten von Kernfärbung und einem vereinzelten plumpen Ausläufer. Mitunter erscheinen diese auch als schmale Streifchen. In den Hinterhörnern ist der Untergang von Ganglienzellen noch viel deutlicher; hier treffen wir nur einige vage Überbleibsel davon an. Der Faserstoff zeigt in diesem Schnitte eine wolkige Struktur mit zahlreichen kleinen Öffnungen und einem hohen Grade von Bröckligkeit. In derselben finden sich nur wenige Zellkerne, die eine recht grosse Polymorphie aufweisen; wir bemerken z. B. einige Leukozyten, kleine Gliazellen und langgestreckte stäbchenförmige, bisweilen leicht gekrümmte Zellen, an welchen manchmal bipolare Ausläufer wahrzunehmen sind.

In dem *Weigert-Pal*-Schnitt fällt eine diffuse Demyelinisation auf. Indessen gibt es auch Gebiete, in welchen von einer Myelinscheide kaum eine Spur zu erkennen ist, neben anderen Gebieten, in welchen sich noch eine verhältnismässig grosse Anzahl von Scheiden färbt, obwohl auch in diesen Gebieten Klümpchen und Körner Myelin liegen. Den stärksten Ausfall finden wir in den *Goll*'schen Strängen, der *Lissauer*'schen Randzone, der Pyramidenseitenstrangbahn und dem *Helweg*'schen Bündel, während auch Randdemyelinisierungen sehr deutlich sind. Ganz symmetrisch sind diese Degenerationen nicht; so ist z. B. die Degeneration im *Helweg*'schen Bündel nur einseitig, ebenso wie diejenige im *Lissauer*'schen Bündel.

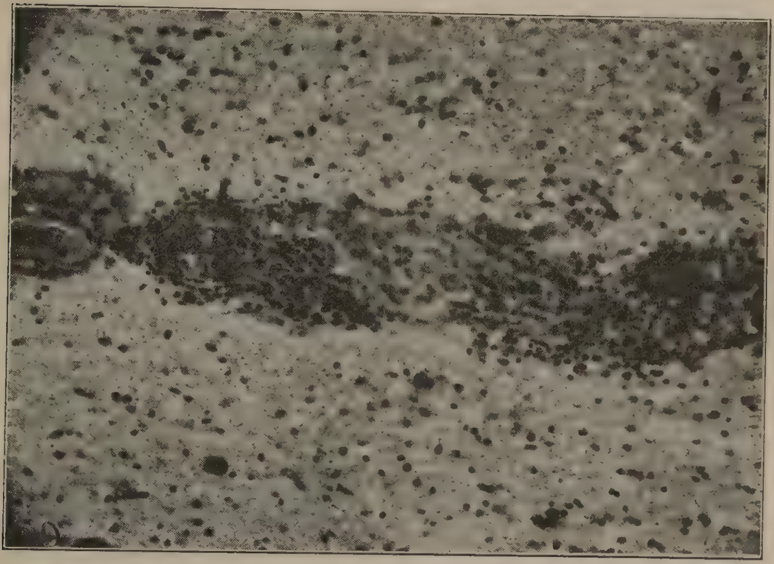


Abb. 1. Fall 1. Schnitt aus L 2.
Starke perivaskuläre Entzündungsinfiltrate in der weissen Masse.
Schwellung und Degeneration der Fasermassen.

Th. 10. Hämat.-Eosin-Schnitt. Die Veränderungen an den Leptomeningen sind hier dieselben. Die Rückenmarkstruktur ist besser erhalten. Wieder finden sich zahlreiche Entzündungsinfiltrate rings um die hyperämischen Gefässe, auch hier am stärksten in den dorsalen Gebieten. Auch die Vorderhörner sind beiderseits sehr reich an Zellen (siehe Abb. 2). Dieser Zellenreichtum beruht nur zu einem kleinen Teile auf Infiltration mit Leukozyten; zum grössten Teile wird derselbe durch Wucherung von Gliagewebe verursacht, unter welchem auch hier der Charakter von Hortegaglia angetroffen wird. Es besteht in den Vorder-

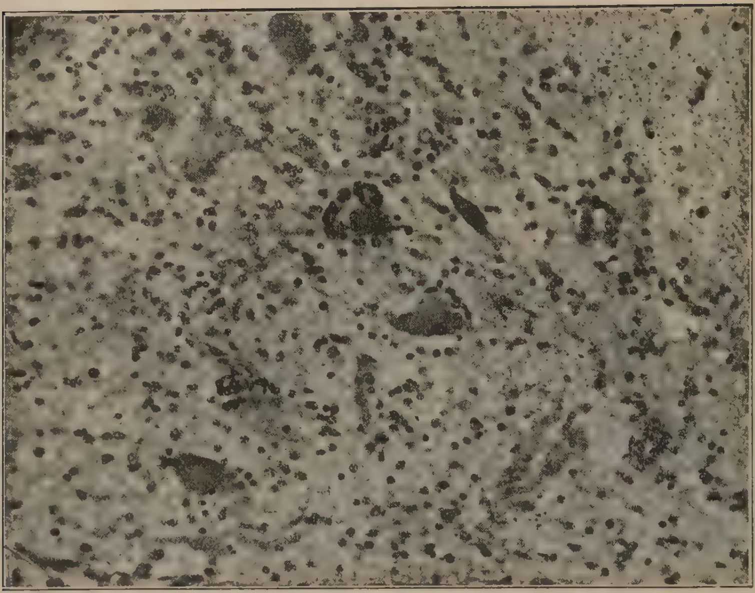


Abb. 2. Fall. 1. Schnitt aus Th 10.
Degeneration von Vorderhornganglienzellen. Grosser Zellreichtum.

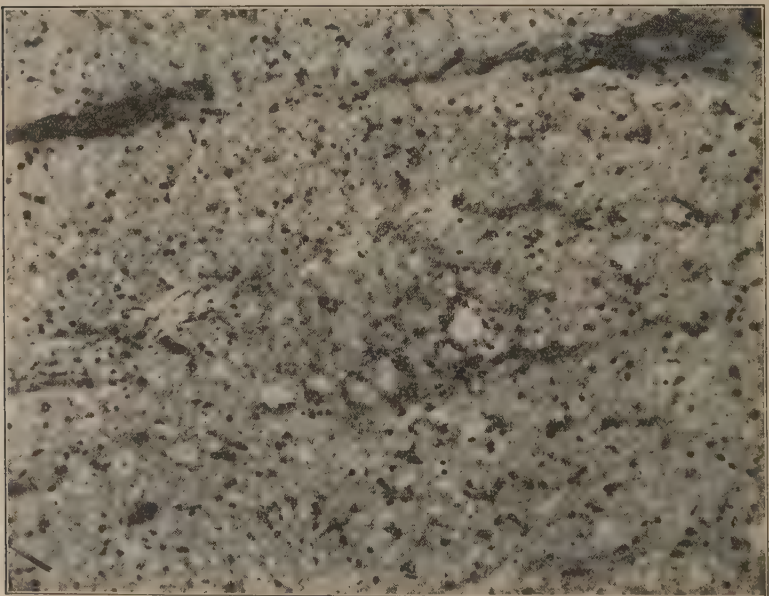


Abb. 3. Fall 1. Schnitt aus Th 10.
Im Zentrum der Photographie eine Blutung in der weissen Masse. Übrigens starke Degeneration und diffuse Entzündungsinfiltration.

hörnern keine deutliche Hyperämie im Gegensatz zur weissen Masse, namentlich hinten.

Die Ganglienzellen der Vorderhörner weisen starke Degenerationen auf, Schwellung, Homogenisierung, Verschwinden des Kernes; bisweilen sehen wir nur noch Schatten. Im Faserstoff sehen wir grosse Gebiete von schwammartiger Struktur, die im *Weigert-Pal*-Schnitt deutlich als Gebiete zu erkennen sind, in welchen von Markscheidenfärbung wenig oder nichts mehr vorhanden ist. Dies sind die beiden Pyramiden-Vorderstrangbahnen, Pyramiden-Seitenstrangbahnen, *Lissauer*'sche Randzone, die Grenzzone an der grauen Masse und grosse Teile der *Goll*'schen und *Burdach*'schen Stränge. Ausserdem fällt in dem Hämat.-Eosin-Schnitt eine kleine Anzahl in den Seitensträngen liegender kleiner Blutungen auf. Diese Blutungen haben unregelmässige Form und lassen, wenigstens in diesem Schnitte, nicht ein zentral liegendes Gefäss nachweisen; sie kommen an beiden Seiten vor (siehe Abb. 3). Der Zentralkanal ist völlig intakt (Abb. 4).

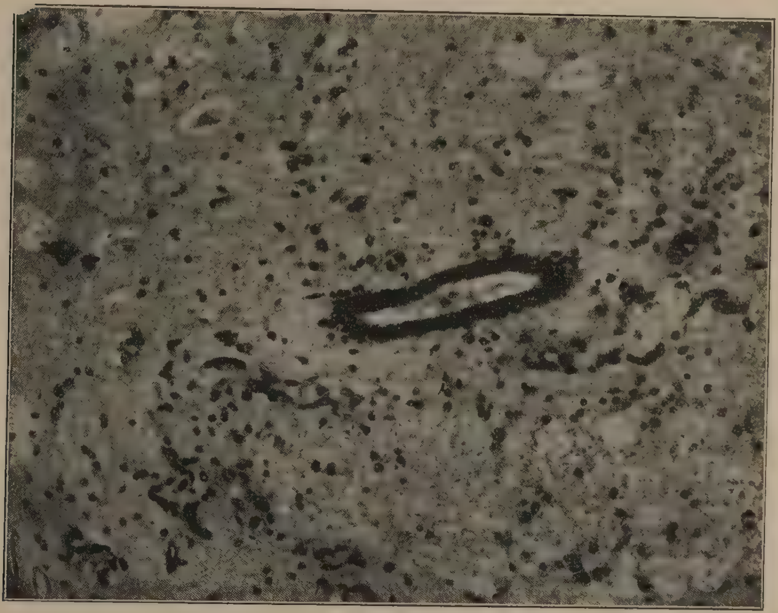


Abb. 4. Fall 1. Schnitt aus Th 10.
Im Zentrum der völlig intakte Zentralkanal. Um diesen herum Entzündungszellen. Unten auf der Photographie ist noch ein Teil der stark degenerierten Hinterstränge sichtbar.

Schnitt Th 7. Im Hämat.-Eosin-Schnitte treffen wir wieder dasselbe Bild wie in den vorigen Schnitten an. Die Entzündung ist hier ausserordentlich deutlich; hier werden nun auch diffus durch das Myelum hin Leukozyteninfiltrate wahrgenommen. Das ganze Rückenmark macht einen erweichten Eindruck und erweist sich als schlecht färbbar. Es finden sich einige kleine Blutungen.

Im *Weigert-Pal*-Schnitte sind diffus Demyelinisationen vorhanden; nur an einigen Stellen ist noch eine Anzahl Markscheiden gefärbt.

Schnitt Th 5. Im Hämat.-Eosin-Schnitt sind auch hier die Meningen leukozytär infiltriert. Im Myelum werden starke Entzündungserscheinungen mit vielen Leukozyten wahrgenommen, die zum grössten Teile an die Gefässe gebunden und am stärksten in den Hintersträngen sind. Die graue Masse der Vorderhörner zeigt Wucherung der Glia, Untergang von Ganglienzellen und nur wenig perivaskuläre Leukozytenanhäufungen. Die Hinterhörner sind örtlich völlig homogenisiert. Der Ausfall von Markscheiden in der weissen Masse ist auch hier sehr bedeutend und betrifft das *Flechsig*'sche, *Gower*'sche und *Burdach*'sche Bündel, die Pyramidenvorder- und -seitenstränge, das *Lissauer*'sche Bündel und ausgedehnte Randdegenerationen. Hierbei ist jedoch nie eine strenge Grenzbestimmung möglich, da auch die übrigbleibenden Gebiete alle eine mehr oder weniger starke Demyelinisierung aufweisen. Nur zeigen die genannten Stranggebiete diese Degeneration am stärksten.

Schnitt C 5. Die Topographie ist in diesem Schnitt äusserst schwer wiederzufinden; die Entzündungsveränderungen, Degenerationen und Demyelinisationen sind jedoch dieselben wie im vorhergehenden Schnitt.

Zusammenfassung: Bei einem vorher gesunden 12-jährigen Knaben entwickelt sich unter Fieber eine schlaffe Paralyse der Beine mit aufgehobenen Reflexen, Sensibilitätsstörungen und Harnverhaltung. Die Lähmungen und Sensibilitätsstörungen breiten sich langsam längs des Rumpfes nach oben aus und greifen auf die Arme über. Am 7. Tage stirbt der Patient infolge Atmungsstörungen. Die Liquoruntersuchung deutete erst allein auf einen Entzündungsprozess, der später hämorrhagisch wurde. Bei bakterieller Untersuchung konnten keine Mikroorganismen nachgewiesen werden. Es ist noch zu bemerken, dass der Patient drei Monate vor dem Krankheitsbeginn auf einen Pfahl fiel und über Schmerzen im Rücken klagte.

Bei der Sektion und der mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarkes ergab sich folgender Befund: Es besteht eine hämorrhagisch-zellulare Meningitis. Auch im Myelum ist eine totale hämorrhagisch-zellulare Entzündung vorhanden mit Nekrose praktisch des ganzen Rückenmarkes. Trotz der kurzen Dauer der Krankheit ist schon örtlich eine reaktive Gliawucherung vorhanden. Fettkörnerzellen fehlen aber noch ganz. Ein Zusammenhang mit dem drei Monate vorher stattgehabten Fall ist nicht anzunehmen, da keine älteren Beschädigungen gefunden wurden.

Der Patient, dessen Krankengeschichte nunmehr folgt, blieb nach dem Ende der akuten Krankheitsphase noch 7 Monate am Leben.

Reg.-No. 10 739. 35-jähriger Mann.

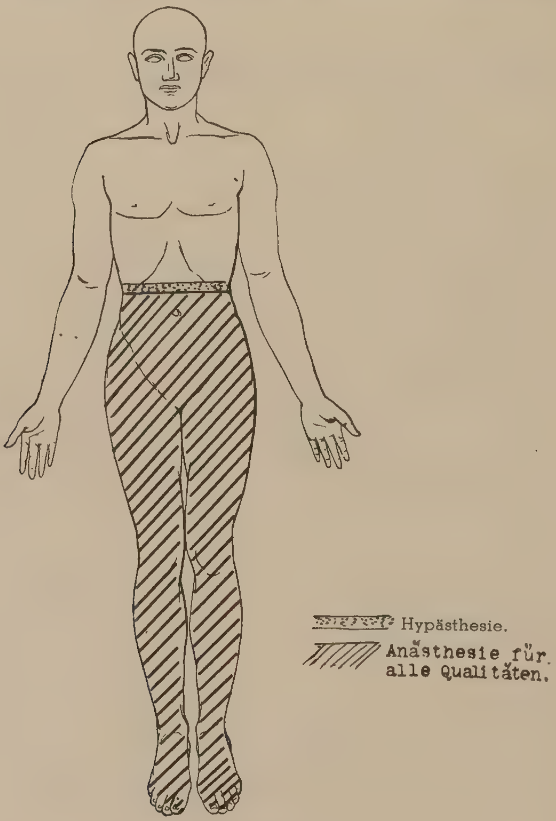
Anamnese: Die Familienanamnese bietet keine Besonderheiten dar. Die persönliche Vorgeschichte ist für dieses Leiden nicht von Bedeutung. Der Patient erfreute sich bis zu dieser Erkrankung immer einer guten Gesundheit und konnte seine Arbeit mühelos verrichten.

Gegenwärtige Krankheit: Drei Tage vor der Aufnahme, am 23. März '31, bekam der Patient Schmerzen im Rücken, und später auch in den Beinen, die aber schon bald einem mehr tauben Gefühl Raum machten. Im Laufe der beiden folgenden Tage bekam er ein Gefühl in den Beinen, »als ob sie von Holz wären«, und zwar erst unten; später stieg dieses Gefühl immer höher empor. Am 25. März fiel ihm das Harnlassen sehr schwer, jedoch gelang dies noch mit Anstrengung. Die Beine waren damals sehr kalt. Wärmekrüge halfen ihm nichts, da er sie nicht fühlen konnte. Am 26. März hatte er morgens solche heftigen Schmerzen im Rücken, dass er aus dem Bett herauskam. Er konnte also damals noch stehen. Abends konnte er dies nicht mehr. Die heftigen Leibschmerzen, die sich danach einstellten, wurden durch die stark gefüllte Harnblase verursacht. Nach erfolgter Katheterisierung nahmen die Schmerzen ab. Nach dieser Zeit hat der Kranke den Harn nicht mehr spontan entleert. Ebenso defäzierte er nicht mehr spontan seit der Erkrankung. Dagegen schwitzte er seit dem Krankheitsausbruch heftig.

Bei Aufnahme in die Klinik am 26. April abends waren beide Beine paretisch, links mehr als rechts. Am linken Bein liessen sich keine Reflexe auslösen, am rechten war der Achillessehnenreflex noch sehr schwach vorhanden. Der Tonus der Beinmuskeln war sehr niedrig. Die Bauchreflexe waren nicht auslösbar. Bei der Sensibilitätsuntersuchung zeigte sich, dass der Tastsinn von einer eine Handbreit über dem Nabel liegenden Linie an, nach unten hin abgenommen hatte. Der Schmerzsinn war in demselben Gebiet gestört; allein die obere Grenze dieser Störung lag etwas niedriger (Schema 1).

Bei einer noch an demselben Abend ausgeführten Lumbalpunktion war der Liquordruck 24 cm. Die *Queckenstedt*-Probe ergab als Resultat das Vorliegen normaler Druckverhältnisse im Lumbalsack. Der Liquor zeigte eine leichte Trübung. Die Reaktionen *Nonne*'s und *Pandy*'s waren positiv. Pleozytose 15000 Zellen per ccm, stark überwiegend polynukleäre Leukozyten, nur vereinzelte Erythrozyten. Mikroskopisch wurden keine Mikroorganismen gefunden.

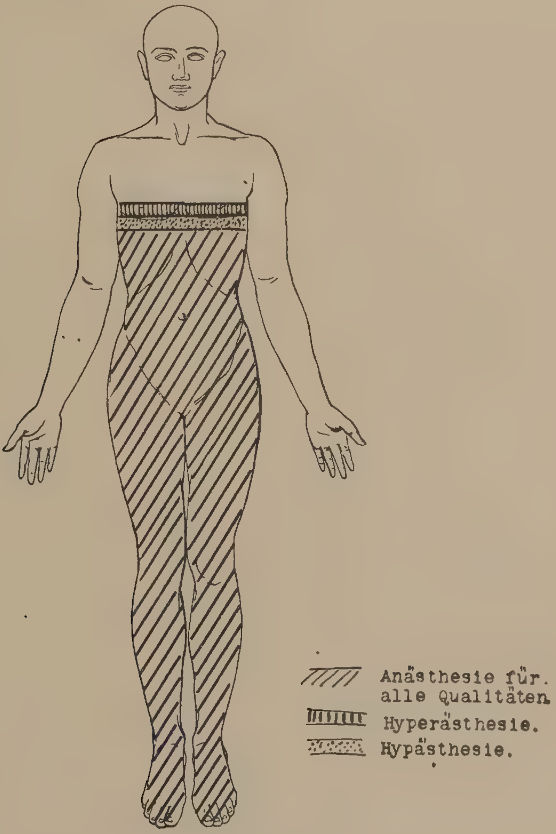
Am 27. März '31 war die Parese der Beine in eine vollkommene Paralyse übergegangen. Die Anästhesie der unteren Körperhälfte reicht bis zum Processus xiphoideus. Es besteht ebenfalls eine komplette Analgesie und Thermanästhesie und völlige Harnverhaltung. Bauch- und Cremaster-, Kniesehnen- und Achillessehnenreflexe sind weder links noch rechts auslösbar. Es sind keine pathologischen Reflexe vorhanden. Leichte Nackensteifigkeit. Die Temperatur schwankt um 39° C.



Schema 1.

Bei Wiederholung der Lumbalpunktion war der Liquordruck wieder ziemlich hoch. Nachdem etwa 40 ccm gleichmässig ziemlich stark trübe

Flüssigkeit mit geringer Blutbeimischung abgenommen war, *wurden 2½ ccm Gonacrin in einer Konzentration von 1:40 000 intralumbal eingespritzt.* Im abgenommenen Liquor war die *Nonne*- und die *Pandy*-Reaktion stark positiv. Es bestand eine enorme Pleozytose, ausschliesslich polynukleäre Leukozyten und Erythrozyten. Goldsolreaktion nach *Lange:* 0025652000. *Wassermann*-Reaktion negativ. In den wiederholt untersuchten bakteriellen Kulturen wurden einmal grampositive Diplokokken (Pneumokokken) gezüchtet (wahrscheinlich durch Verunreinigung).



Schema 2.

28. März. Das Fieber dauert an. Die Nackensteifheit hat zugenommen, ebenfalls die Sensibilitätsstörung. Die obere Grenze der letzteren läuft nun durch die Papillae mammillares. Von oben anfangend, findet sich erst eine 2—3 cm breite hyperästhetische Zone; darauf folgt ein ebenso breiter hypästhetischer Streifen, und unterhalb des letzteren ist der ganze Kör-

per vollkommen anästhetisch (siehe Schema 2). Durch Okzipitalpunktion abgenommener Zerebrospinalliquor ist gleichmässig mit Blut vermischt. Wieder werden einige ccm (diesmal 5) Gonacrin in der Konzentration von 1:20 000 intralumbal eingespritzt.

29. März. Die Temperatur bleibt um 39° herum schwankend. Die Begrenzung der Sensibilitätsstörung ist an der linken Seite nicht verändert, an der rechten um etwa 5 cm höhergerückt. Bei Lumbalpunktion ist der Liquor gleichmässig mit Blut vermischt. Nach Abnahme des Liquors werden 5 ccm Gonacrin in Konzentration von 1:10 000 intralumbal eingespritzt.

30. März 1931. Heftige Schmerzen in der Brust. Die obere Grenze der hyperästhetischen Zone läuft beiderseits durch die vordere Achselfalte, darauf folgt nach unten eine schmale hypästhetische Zone, und dann, etwa 2 cm oberhalb der beiden Papillae mammillares, bis unten hin das Gebiet völliger Anästhesie.

Bei Subokzipitalpunktion wird kein Liquor erhalten. Nach Entfernung der Nadel zeigt sich, dass diese doch noch einige Tropfen sanguino-purulenter Flüssigkeit enthält. Bei der hierauf vorgenommenen Lumbalpunktion kommt auch erst spontan kein Liquor; bei Ansaugen mittels einer Rekordspritze werden aber 5 ccm sanguino-purulenter Liquor aspiriert, worauf 5 ccm Gonakrin intralumbal eingespritzt wird (in einer Konzentration von 1:10 000).

Am 31. März hat der Kranke heftige Kopf- und Nackenschmerzen, und es besteht eine starke Nackensteifigkeit. Die hyperästhetische Zone breitet sich nun links über die Innenfläche des Oberarmes aus, und rechts sogar über ein noch grösseres Gebiet, während gleichzeitig die Hypästhesie hier auch schon auf die Innenseite des Armes übergegangen ist. Bei der Lumbalpunktion werden nur mit Mühe einige Tropfen sanguino-purulenter Liquor aspiriert, wonach 5 ccm Gonacrin in der Konzentration 1:10 000 sehr leicht injiziert werden.

1. April '31. Der Kranke hat wieder heftige Kopfschmerzen und die Nackensteifigkeit hat einen sehr hohen Grad erreicht. Der 4. und 5. Finger rechts sind hypästhetisch. Die hyperästhetische Zone ist weniger deutlich. Nachmittags steigt die Temperatur auf 40° C. Der Kranke deliriert. Es wird auf Lumbalpunktion verzichtet. Das Gonacrin wird diesmal intramuskulär verabfolgt (5 ccm; Konzentration 1:10 000).

2. April '31. Der Kranke ist wieder bei Bewusstsein und euphorisch gestimmt. Die obere Grenze der Sensibilitätsstörung ist etwas nach unten zurückgegangen. Eine hyperästhetische Zone ist nicht deutlich vorhanden. Die obere Grenze der hypästhetischen Zone läuft von der linken nach der rechten Achselfalte und greift noch eben auf die Innenseite des rechten Armes über. Am Halse entwickelt sich ein weiches pulsierendes Struma; während am 1. April besonders der rechte Lappen der Gl.thyreoidea stark geschwollen war, ist dies nunmehr mit beiden Hälften derselben der Fall. Nachdem bisher ungeachtet aller möglichen Laxier-

mittel eine hartnäckige Verstopfung bestanden hatte, wurde nach genügendem Gebrauche von Rizinusöl ein ausgiebiger Stuhlgang herbeigeführt. Die Harnverhaltung hielt aber noch an, weswegen täglich zweimal katheterisiert werden musste (mit nachfolgenden Blasenspülungen mit Borsäure und Argentum nitricum). Die Temperatur sank bis unter 38° C.

3. April. Die Besserung hält an. Die obere Grenze der Sensibilitätsstörung hat sich noch etwas weiter zurückgezogen. Im Laufe der folgenden Krankheitswoche bessert sich der Allgemeinzustand langsam.

Am 9. April ist der Kranke noch subfebril. Die obere Grenze der Sensibilitätsstörungen zeigt keine Neigung, sich noch weiter zurückzuziehen und läuft jetzt durch die Pamillae mammillares mit einer leicht hyperästhetischen Zone, unterhalb welcher sofort völlige Anästhesie besteht. Der Patient wird noch regelmässig katheterisiert, und die intramuskuläre Gonacrintherapie wird fortgesetzt (5 ccm; 1:10 000).

Am 13. April ist die Temperatur völlig normal geworden. Der Kranke hat nur spontan Schmerz in der hyperästhetischen Zone, welche die anästhetische untere Körperhälfte begrenzt. Diese Zone bleibt nun in Höhe der Mammillae stehen. Allmählich entwickelt sich eine starke, symmetrische Atrophie der Beinmuskeln.

Am 16. April wird die intramuskuläre Verabfolgung von Gonacrin, welche bis zu diesem Tage regelmässig stattfand, eingestellt, da die Temperatur völlig normal bleibt.

Am 25. April stellt sich heraus, dass die obere Grenze der Sensibilitätsstörung sich noch ein paar Zentimeter zurückgezogen hat, bis unterhalb der Papillae mammillares. Hier kommt erst eine Zone, in welcher der Patient nur hypalgetisch ist. Darauf folgt eine analgetische Zone, die sich bis zur Spitze des Processus xiphoideus erstreckt; unterhalb desselben ist der Kranke ausserdem anästhetisch. *Für tiefen Druck bleibt die Empfindlichkeit jedoch erhalten bis an den Nabel.*

6. Mai 1931: Der Zustand ist unverändert. Bei elektrischer Untersuchung zeigt sich, dass die faradische Reizbarkeit in mehreren atrophischen Musken (u. a. den MM. quadriceps, sartorius, ext. hallucis, ext. digiti, peroneus, tibialis) aufgehoben ist. Die galvanische Muskelreizbarkeit ist stark vermindert; die Reizungsformel ist umgekehrt. Beim Katheterisieren kontrahiert die Blase sich noch immer nicht, sondern sie muss ganz leergedrückt werden.

Im weiteren Laufe des Monats Mai entwickelt sich aber allmählich eine Inkontinenz, die Anfang Juni ziemlich komplett geworden ist.

Am 1. Juni wird noch einmal eine Liquoruntersuchung vorgenommen. Der Druck des Liquors bei Lumbalpunktion in Seitenlage ist nun 10 cm Wasser. Bei der *Queckenstedt*-Probe erweisen sich die Druckverhältnisse als normal. Der Liquor ist nun vollkommen klar und farblos. Die *Nonne*- und die *Pandy*-Reaktionen sind positiv. Pleozytose: 40/3 Lymphozyten und 4/3 polynukleäre Leukozyten per ccm. Die *Benedikt*'sche Reduktionsreaktion ist wieder positiv.

Im Laufe des Juni beginnt sich eine stets zunehmende Cystitis zu entwickeln, die in der üblichen Weise mit Blasenspülungen und per os eingenommenen Desinfectantia behandelt wird.

Im Juli bekommt der Kranke Decubitus, der im August langsam wieder heilt. Er klagt in zunehmendem Masse über Schmerzen in der Brust, längs der oberen Grenze der anästhetischen Zone. Die Schmerzen werden mittels Opiumpräparaten bekämpft. Das neurologische Bild ändert sich nicht; nur nehmen die Atrophien noch zu.

Mitte September bekommt der Kranke Schüttelfrost und intermittierendes Fieber. Der konsultierte Internist diagnostisiert eine Cystopyelitis; übrigens findet derselbe nichts weiter Abnormes an den inneren Organen. Blutkulturen bleiben steril. Die Fieberanfälle dauern an, mit kurzen Unterbrechungen.

Anfang Oktober entsteht aufs neue ein ausgedehnter Decubitus, und an der linken Fusssohle ein Mal perforant.

Mitte Oktober geht der Allgemeinzustand schnell zurück, da der Kranke durch das andauernde Fieber keinen Appetit mehr hat und so gut wie nichts mehr zu sich nimmt. Es ist sehr viel Morphium nötig, um die Schmerzen einigermassen erträglich zu machen.

Am 17. Oktober wird der Kranke verworren; bisweilen deliert er, bisweilen ist er komatös. Am 21. Oktober 1931 stirbt der Kranke.

Die Sektion erfolgte 7 Stunden nach dem Tode. Dem Sektionsprotokoll entlehnen wir nur das Wesentlichste.

Die Leiche zeigt am Sacrum mehrere grosse Decubitusschwären. Der Dekubitalprozess setzt sich unter der Haut nach oben in die langen Rückenmuskeln fort. Herz und Lungen sind ohne Befund. Die Milz ist grösser als normalerweise; die Kapsel ist stellenweise mit Fibrin bedeckt. Die Konsistens ist sehr weich. Im Durchschnitt ist die Pulpa rosarot und quillt über das Kapselniveau hervor. Es lässt sich viel breiige Masse abstreichen. Die Nieren sind vergrössert. Die Oberfläche zeigt hellere Flecke, umgeben von mehr hyperämischen Zonen. Beim Durchschneiden bemerkt man in Rinde und Mark gelbe streifenförmige Herdchen. Die Rinde ist geschwollen und trübe. Beide Nierenbecken enthalten stinkende, eiterige Flüssigkeit, und beide sind erweitert. Die Schleimhaut zeigt graue Beschläge und viele punktförmige Blutungen. Die Harnleitern sind erweitert, links stärker als rechts. Die Harnblase enthält 30 ccm hämorrhagischen stinkenden Harn. Die Schleimhaut ist überall durchblutet, und örtlich grau-weiss beschlagen. Die Blase ist eine mässig starke Balkenblase. Die Prostata zeigt ebenso wie die übrigen, bisher nicht genannten Organe, keine Abnormitäten.

Schädelsektion: Der Schädel ist normal dick. Die Diploe sind normal entwickelt und blutreich. Die Innenfläche ist unversehrt; die Dura ist intakt und durchscheinend, ihre Innenfläche glatt und glänzend. Die

Sinusse enthalten flüssiges Blut, zum Teile auch Gerinnsel. Die weichen Hirnhäute sind hyperämisch und örtlich, zumal an der Konvexität, etwas verdickt, übrigens aber gut durchscheinend. An der Konvexität ist normal viel ganz klarer Liquor zu erhalten. Das Gehirn wiegt 1350 g. Sulci und Gyri sind normal tief und breit. Die Konsistenz ist überall gleichmässig und normal. Im Durchschnitt zeigen sich normal weite Ventrikel. Die Hirndurchschnitte weisen keine Veränderungen auf.

Rückenmark: Dasselbe wird mit seinen Häuten herausgenommen. Beim Herausnehmen fallen keine Besonderheiten an der knöchernen Wirbelsäule oder am Rückenmarkskanal auf. Danach erfolgt Fixierung in 10 %-igem Formalin. Nach der Fixierung wird die Dura geöffnet. Dieselbe ist nicht verdickt, an der Innenseite ganz glatt und glänzend und nirgends verwachsen. Die weichen Rückenmarkshäute sind sehr hyperämisch, die Gefässe sind stark gestaut. Übrigens sehen wir im dritten Thorakalsegment einen ziemlich scharf begrenzten, etwas erhabenen Wall, unter welchem das Rückenmark erheblich dünner ist als über demselben. Die Farbe des Rückenmarkes unterhalb dieser Grenze in Th 3 ist, von aussen gesehen, grau-gelb; die Konsistenz ist breiig weich. Oberhalb der genannten Grenze ist die Farbe weiss, und die Konsistenz scheint normal.

Auf einer vereinzelten Schnittfläche im Lendenmark, dessen Intumescentia kaum zu erkennen ist, sehen wir ein völlig in Brei verwandeltes Rückenmark ohne jede Zeichnung. Der Brei tropft von der Schnittfläche ab. Im Halsmark ist die Zeichnung normal; jedoch sehen wir in den Hintersträngen, medial, ziemlich scharf begrenzte, graue Herde.

Das Rückenmark wurde einer eingehenden histologischen Untersuchung unterworfen, deren Resultat nachstehend folgt:

Schnitt aus L 2. In dem Hämat.-Eosin-Schnitt ist das Rückenmark homogen, mit noch vereinzelten Schatten von Ganglienzellen. Es besteht hier eine ziemlich breite Schale von Fettkörnerzellen, teils auch Pigmentkörnerzellen. Auch lose verbreitet sieht man diese Zellen liegen. Seitlich vorn sehen wir eine grosse Menge orangegelbes körniges, bisweilen auch kristallisiertes Pigment, mitunter auch mehr dunkelbraunes Pigment, das in Zellen liegt. Das letztere färbt sich mit Berlinerblau. Weitaus der grösste Teil bleibt aber ungefärbt. Um dasselbe herum sehen wir viele junge Gefäszsprossen, wodurch das Ganze hier einen zellreichen Charakter hat. Deutlich ist zu sehen, dass diese Gefäszsprossen aus den Meningen entspringen. Auch in den Fissurae medianae anterior und posterior sehen wir viele Blutpigmente, und in den Häuten zahlreiche Fettkörnerzellen und zahlreiche Pigmentkörnerzellen. örtlich finden sich einige Lymphozytenanhäufungen. In einem vereinzelten Nervenbündel werden auch helle Herde von Fettkörnerzellen bemerkt.

Th 11-Schnitt. Das ganze Rückenmark ist zu einer homogenen kernlosen Masse geworden, in welcher Schatten von Gefässdurchschnitten, Schatten von kernlosen, homogenen Ganglienzellen sichtbar sind. Durch die Weichheit ist örtlich und namentlich zentral, Gewebe ausgefallen. An den Rändern bemerkt man eine sehr dünne Schale von Fettkörnerzellen und ziemlich zahlreichen Pigmentkörnerzellen. Dieses Pigment färbt sich mit Berlinerblau blau. Auszerdem sehen wir hier, besonders in der Fissura mediana schönes kristallisiertes orangefarbiges Pigment. In den Fissurae besteht eine grosse Anhäufung von Fett- und Pigmentkörnerzellen. Die Häute sind stellenweise etwas verdickt; in ihnen sehen wir zahlreiche Fettkörnerzellen. Auch Blutpigmente kommen darin vor, sowohl an Zellen gebunden als freiliegend. Die Häute sind örtlich recht zellreich durch Lymphozyten. Entzündungserscheinungen fehlen. An den Gefässen werden keine Abweichungen gefunden.

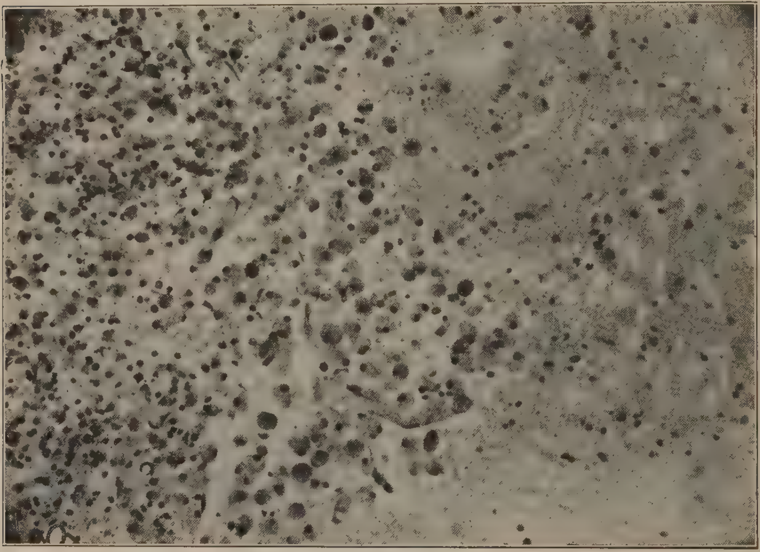


Abb. 5. Fall 2. Schnitt aus Th 9.
Rechts in der Abbildung das völlig erweichte Myelum, in welchem noch einige Kerne und Kernreste sichtbar sind. Links die mit Fettkörnerzellen und Pigmentkörnerzellen gefüllte Fissura mediana anterior.

In dem *Weigert-Pal*-Schnitt ist noch etwas Unterschied zwischen Grau und Weiss vorhanden. Man sieht noch Reste von Fasern; die Scheiden sind aber in Bröckchen und Fasern auseinandergefallen, örtlich auch zu grossen Klumpen umgestaltet. Ihre Anzahl ist viel zu gering.

Th. 9. Der Hämat.-Eosin-Schnitt ist dem vorigen genau gleich. Die Anhäufung von Fettkörnerzellen und Pigmentkörnerzellen in der Fissura mediana anterior ist hier sehr stark (siehe Abb. 5).

Th. 6 ist wieder ganz so wie Th. 9; nur die Anzahl Fettkörnerzellen an den Rändern ist hier viel geringer. Das ganze Rückenmark ist erweicht.

Th. 4. Hämat.-Eosin-Schnitt. Mit diesem Schnitt nähern wir uns also dem Grenzgebiet zwischen erweichtem und nicht erweichtem Rückenmark. Das letztere ist hier viel zu schmal. Der Schnitt ist platt. Von Homogenisierung ist hier keine Rede. Grau und Weiss können hier noch undeutlich, vage, unterschieden werden. In dem Grau sehen wir nun zuerst wieder einige Ganglienzellen. Die H-Figur ist verzogen. In beiden Hinterhörnern sehen wir Ganglienzellen, wenn auch zu wenig; die Zellen sind grossenteils plump, mit sehr viel dunkel gefärbten Krümchen und einem undeutlichen Kern, bisweilen auch langgestreckt mit einer homogenen Struktur oder einem undeutlichen an einer Seite liegenden Kern. In den Vorderhörnern ist die Anzahl Ganglienzellen ebenfalls sehr gering. An einer Seite sehen wir dicht aufeinander liegend eine grosse Anzahl platter Zellen mit deutlichen Ausläufern. Die ganze weisse Masse hat ein schwammiges Aussehen. Daneben bemerkt man gruppenweise Herde von Fettkörnerzellen, dazwischen etwas Hämatoidin und örtlich wird auch Homogenisierung des Faserstoffes beobachtet. Sowohl in der weissen als in der grauen Masse sieht man zahlreiche kleine runde Zellchen, wodurch dieser Schnitt einen zellreichen Charakter annimmt. Diese Zellen ähneln Oligodendroglia. Auch Stäbchenzellen, wenn auch in geringerem Masse, kommen hierin vor. Es besteht eine deutliche Hyperämie. Alle Gefässchen, auch die kleinsten, sind voll Blut. In den Häuten sieht man auch hier, aber viel weniger als mehr kaudalwärts, Fettkörnerzellen und mit Pigment beladene Zellen. Entzündungszellen fehlen ganz. Der Zentralkanal ist intakt.

Der *Weigert-Pal*-Schnitt lässt einen enormen Ausfall von Markscheiden erkennen. An einer vereinzelten Stelle finden sich noch Reste in Form kleiner Körnchen, die in einem kleinen Ring angeordnet sind. Zum grössten Teile sind die Scheiden aber ganz verschwunden, und wir sehen grosse Myelinschollen.

Aus dem *Übergangsgebiet* ist ein Blöckchen von 1 cm Dicke herausgeschnitten, das in frontaler Richtung in Serienschnitte zerlegt wurde. Hierbei bemerken wir Folgendes: Es besteht eine allmähliche Anschwellung der Rückenmarksdurchschnitte. Wodurch diese verursacht wird, ist nicht ganz deutlich. Es besteht nämlich keine Grenzlinie, oberhalb derer das Rückenmark normal und unterhalb derer es krank sein würde. Der ganze Schnitt zeigt nämlich überall dieselben pathologischen Abweichungen. Dies sind die folgenden: An beiden Seiten (links und rechts) sehen wir eine sehr dicke Schale von Fettkörnerzellen. Im Rückenmark selbst sind von der grauen Masse zahlreiche Ganglienzellen erkennbar, die freilich Degeneration zeigen. Wir sehen äusserst zahlreiche, ziemlich scharf begrenzte Herde gewucherter Gliazellen, wodurch das ganze Bild einen fleckigen Charakter bekommt, noch verstärkt durch das Vorhandensein von Herden mit Fettkörnerzellen. Man bekommt den Eindruck, dass im dicken Gebiet etwas mehr Faserstoff vorhanden ist als im dünnen. Einige Gefässe werden von zahlreichen Fett- und Pigmentkörnerzellen und einigen kleinen nackten dunklen Kernen umgeben. Die Serie lehrt uns nicht, dass dieses Bild sich irgendwo in diesem Gebiet verändert. Auch sehen wir nirgends die morphologisch erwartete, scharfe Genze: krank-gesund.

Th. 1. Auch hier bestehen zahlreiche pathologische Veränderungen. Wir erkennen hier Weiss und Grau. Die Ganglienzellen in den Vorderhörnern werden besser färbbar, auch was die Kerne betrifft. In den Hinterhörnern ist ihre Anzahl noch gering, und auch die Färbbarkeit ist noch schlecht. Im Grau sehen wir diffus starke Gliavermehrung, mitunter hellere homogene Flecke. In der weissen Masse herrscht im ganzen Hinterstranggebiet eine grosse Fleckigkeit, verursacht durch Gruppen gewucherten Gliagewebes, das von schwammigem Gewebe mit dazwischenliegenden Fettkörnerzellen abgewechselt wird. Allein die am weitesten lateralwärts liegenden Fasern des *Burdach*'schen Bündels scheinen gut erhalten. In der übrigen weissen Masse sehen wir nun grosse Gebiete, welche ein normales Aussehen haben, namentlich die Pyramidenseitenstrangbahn, die Pyramidenvorderstrangbahn und das *Flechsig*'sche Bündel. Dagegen bemerken wir in den Randbündeln (Kleinhirnseitensträngen, Kleinhirnvorderstrangbahn) wieder viele gewucherte gliöse Herdchen und schwammartige Struktur, offenbar durch Ausfall von Markscheiden. In den Meningen wird geringe Zellvermehrung wahrgenommen, nämlich einige Leukozyten. Die Fissura mediana anterior enthält keine Zellen.

In dem *Weigert-Pal*-Schnitt werden diese Befunde grossenteils bestätigt. Bis auf einige laterale Teile der *Burdach*'schen Stränge sehen wir einen völligen Ausfall von Markscheiden in den Hintersträngen. Der Pyramidenseitenstrang und die Pyramidenvorderstrangbahn sind gut erhalten. Es besteht ausgedehnte Randdemyelinisation.

C. 6. Das Rückenmark hat hier normale Dimensionen. In der grauen Masse sind die Ganglienzellen der Vorderhörner gut erhalten und in grosser Anzahl vorhanden. In den Hinterhörnern ist ihre Zahl noch zu gering, und sie zeigen deutliche Degenerationsformen. Übrigens ist in der grauen Masse nur eine sehr geringe Vermehrung von Gliazellen zu konstatieren. Von den Hintersträngen sind grosse laterale Gebiete intakt. In den medialen Teilen der *Burdach*'schen und *Goll*'schen Stränge sehen wir eine schwammartige Struktur, ferner kleine Herdchen gewucherter Glia und einen grossen, durch aneinanderliegende Fettkörnerzellen gebildeten Herd, in dessen Zentrum einige faserige Massen liegen, während das ganze Gebiet mit feinkörnigem, zuweilen auch kristallisch orangegelbem Blutpigment (Hämatoidin) bestaubt erscheint und mit der Berliner Blau-Reaktion auch ein wenig Hämosiderin nachweisbar ist. Am Rande der lateralen Teile (Kleinhirnseiten- und Vorderstränge) beobachten wir wieder eine schwammartige Faserstruktur.

Im *Weigert-Pal*-Schnitt erweisen sich diese Gebiete ebenso wie die grössten Gebiete der Hinterstränge als demyelinisiert. Die übrigen Fasersysteme sind intakt.

C. 3. Die graue Masse ist hier normal. In der weissen Masse findet sich eine schwammartige Struktur der *Goll*'schen Stränge und der medialen Teile der *Burdach*'schen und *Gowers*'schen Stränge (Kleinhirnvorder- und -seitensstrangbahn); in denselben zeigt sich bei *Weigert-Pal*-Färbung ein starker Ausfall von Markscheiden. Im übrigen nichts Abnormales. Es besteht deutliche Randdemyelinisierung (Abb. 6).

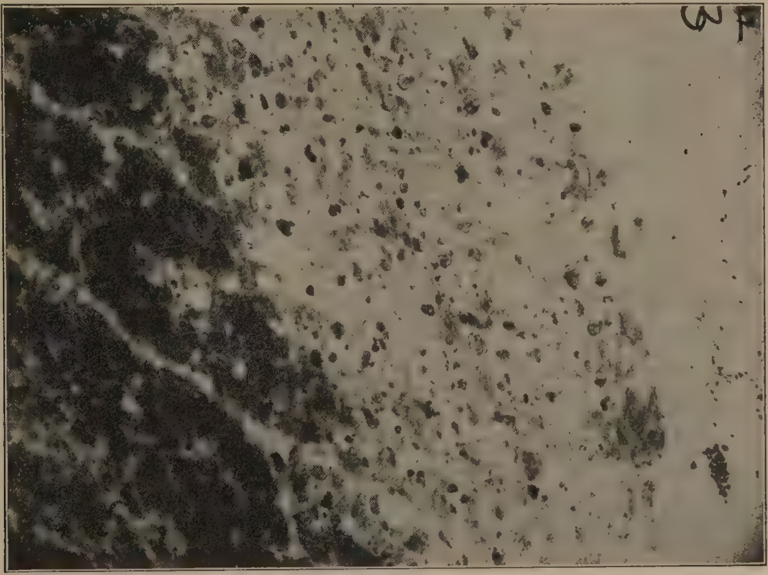


Abb. 6. Fall 2. Schnitt aus C 3.
Die Photographie lässt bei stärkerer Vergrösserung einen Teil der ausgedehnten Randdemyelinisierung erkennen.

Zusammenfassung: Bei einem 35-jährigen, bis dahin gesundem Mann, der akut erkrankt, entwickelt sich unter Fieber eine von unten nach oben aufsteigende schlaffe Lähmung der willkürlichen Muskeln, mit aufgehobenen Reflexen und aufgehobener Sensibilität für alle Qualitäten und einer vollständigen Blasen- und Rectumlähmung. Von Beginn an sind Anzeichen meningealer Reizung vorhanden. Der Liquor, der anfangs purulent ist, wird später sanguino-purulent. Es sind sehr viele polynukleäre Leukozyten im Liquor vorhanden. Eiweiss- und Zuckergehalt nehmen zu.

Der anfänglich sehr hohe Liquordruck sinkt von Tag zu Tag und wird schliesslich negativ. Am 10. Tage ist die Myelitis bis

C. 8 gestiegen. Nach einer Art Krisis sinkt die Temperatur. Die Sensibilitätsstörungen ziehen sich langsam bis Th. 4—Th. 5 zurück.

Nach Ablauf des akuten Stadiums bleibt der Zustand einige Wochen stationär. Es entsteht eine Atrophie der gelähmten Muskeln mit kompletter elektrischer Entartungsreaktion. Zehn Wochen nach dem Krankheitsbeginn ist der Liquor bis auf eine leichte Eiweisszunahme und eine geringe Pleozytose wieder normal. Der Patient bekommt eine Cystitis, eine Cystopyelitis und Decubitus, die einen sehr chronischen Verlauf nehmen; an den Folgen dieser letztgenannten hinzukommenden Krankheiten stirbt der Kranke sieben Monate nach Krankheitsanfang.

Die Sektionsbefunde können wir kurz folgendermassen zusammenfassen: Es besteht eine völlige Erweichung des Myelums vom 4. Thorakalsegment an nach unten. Die vorhandenen Fettkörnerzellen beweisen den Versuch des Körpers, die Erweichung zu beseitigen. Diese Versuche gelingen nur sehr mangelhaft. Merkwürdig ist das Hineinwachsen von Gefässprösschen in das erweichte Rückenmark von den Meningen aus. Dieser Vorgang ist als ein Versuch zur Organisierung aufzufassen, die übrigens durch reaktiv gewucherte gliöse Elemente besorgt wird. Oberhalb des 4. Thorakalsegmentes besteht im Rückenmark ebenfalls Erweichung. Diese ist aber nicht mehr vollständig, sondern rein örtlich. Gegen klinische und grobmorphologische Erwartung erstrecken sich diese Erweichungsherde bis ins sechste Zervikalsegment. Über diesem treffen wir dann nur noch aufsteigende Bündeldegenerationen an. In dem Gebiet von Th. 3 bis C. 5 ist neben der Erweichung eine deutliche Gliazunahme vorhanden.

Wesentlich ist ferner das Vorhandensein von Blutpigmenten, zum grössten Teile Hämatoidin, in geringerem Masse auch Hämosiderin. Dieser Umstand beweist, dass ursprünglich Blutungen im Myelum vorhanden waren. Die geringen örtlichen Verdickungen, zusammen mit den örtlichen lymphozytären Infiltraten können vielleicht als Restzustände einer früheren Meningitis gedeutet werden. Möglicherweise müssen auch die Randdemyelinisationen der obersten Thorakal- und der untersten Zervikalsegmente einer solchen Affektion zugeschrieben werden.

Vergleicht man die beiden Krankheitsfälle mit einander, dann zeigt sich, dass sie sowohl in ihren klinischen Symptomen, als im Krankheitsverlauf in den ersten Tagen vollkommen identisch sind. Nachdem die Liquoruntersuchung anfangs auf eine heftige, den Myelumprozess begleitende Meningitis hindeutete, wurde nach einigen Tagen die Lumbalflüssigkeit stark sanguinolent, sodass auf hinzukommende Blutungen geschlossen werden musste. Die Frage,¹) ob dies die Folge einer Hämatomyelie durch Antastung eines grösseren Gefässes durch den myelomalazischen Prozess oder aber einer primär hämorrhagischen Entzündung war, konnte zu Lebzeiten nicht beantwortet werden. Die pathologisch-anatomische Untersuchung spricht jedoch stark für die letztere Sachlage, da ja auch in oberen, nicht nekrotisierten Segmenten Blutabbauprodukte in grossen Massen zu finden waren.

Obwohl bakterielle Erreger auch im zweiten Falle nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnten, wurde hierbei doch zu einer intensiven antiseptischen Therapie übergegangen. Es wurde eine Behandlung mit Gonacrin angewandt, der Flüssigkeit, über die von vielen Seiten bei purulenten bakteriellen Meningitiden soviel Erfolge berichtet werden. Die Verabfolgung erfolgte sowohl intralumbal als intramuskulär. Bei diesem zweiten Patienten kam der Prozess zum Stillstand. Nicht allein verschwanden das Fieber und die anderen Symptome des akuten Krankseins, sondern ebenfalls gingen die Veränderungen im Liquor cerebrospinalis bis auf einen kleinen Rest zurück, während auch aus dem Zurückziehen der Sensibilitätsstörungen auf einen Heilungsprozess in der Medulla geschlossen werden kann. Während die Sensibilität der Segmente C. 8 — Th. 4 im Anfange völlig ausgeschaltet war, liess sich in diesen Segmenten bei späterer Untersuchung nicht mehr die geringste Störung einer der Sensibilitätsqualitäten nachweisen. Dass dieses Moment ausschliesslich dem Zurückgehen von Kollateralödem zugeschrieben werden

---

¹) Die Literaturangaben sind am Ende dieses Artikels zusammengestellt.

konnte, wie ursprünglich vermutet wurde, erwies sich bei der Autopsie als unrichtig, da in den Schnitten der genannten Segmente ausgedehnte pathologische Veränderungen an den Ganglienzellen der Hinterhörner gefunden wurden. Zu einem grossen Teile waren diese sogar ganz zugrundegegangen, welcher Verlust sich klinisch in nichts mehr manifestierte. Hier sehen wir also, ebenso wie bei der bekannten Erscheinung der Überdeckung der Hautsegmente, dass grosse Massen Ganglienzellen fehlen können, ohne dass dies bei der klinisch-neurologischen Untersuchung bemerkt werden kann. Eigentümlich ist die starke hyperästhetische Zone an der oberen Grenze der wahrnehmbaren Sensibilitätsstörungen, wofür wir in diesem Falle keine Erklärung zu geben wissen. Darauf folgt erst eine hypästhetische Zone, und erst dann das völlig anästhetische Gebiet. Die Tatsache, dass bis weit in dieses Gebiet hinein noch etwas Gefühl für tiefen Druck vorhanden war, ist einer besonderen Erwähnung wert, da ja Leitung durch das völlig zerstörte Mark wohl für ausgeschlossen zu erachten ist. Wir hätten hierin somit einen Beweis dafür, dass die Leitung für das tiefe Gefühl zum Teile längs sympathischen Fasern erfolgen muss.

Beachtenswert ist auch der Umstand, dass sich am 1. April, dem Tage, an welchem sich — nach den Sensibilitätsstörungen zu urteilen — der Prozess am *rechten* Arm von Th. 1 auf C. 7—8 ausbreitete, ein weiches pulsierendes Struma an dem *rechten* Lappen der Gl.thyreoidea entwickelte, während am nächsten Tage die ganze Gl.thyereoidea geschwollen war. Obgleich von der sympathischen Innervation der Schilddrüse noch sehr wenig bekannt ist, kann man sich doch nicht dem Eindruck entziehen, dass eine Mitaffektion der sympathischen Zentren in C. 8 bei der Entwicklung des Strumas hier eine Rolle spielte, wenigstens, dass eine mehr als zufällige Koïnzidenz vorliegt.

Auch in pathologisch-anatomischer Hinsicht sind beim zweiten Falle mehrere Besonderheiten zu bemerken. Der ursprüngliche Entzündungszustand ist völlig verschwunden. Übriggeblieben ist die Nekrose des Rückenmarkes mit ihren Folgezuständen der Fettkörnerzellen, reaktiver Gliawucherung und Einwachsen von Gefässbindegewebe. Dass ursprünglich in der Tat eine Entzündung bestanden hat, braucht auf Grund des klinischen Bildes (Fieber!) und der Liquorbefunde (enorme Zellenvermehrung) nicht bezweifelt zu werden. Bei dem im akuten Stadium verstorbenen ersten Patienten bestand hierbei in der Tat in Rückenmark und Häuten eine hämorrhagisch-zelluläre Entzündung. Als Reste der Hämorrhagien finden wir im zweiten Falle ausgedehnte Blutpigmentanhäufungen im Rückenmark und den Häuten. Für beide Fälle folgern wir daher eine ursprüngliche Entzündung.

Fälle wie diese sind in der Literatur ziemlich oft mitgeteilt. Dabei werden häufig verschiedene Benennungen benutzt, die von der jeweiligen Ansicht der verschiedenen Untersucher bezüglich des Krankheitsbildes abhängen. So findet man denn viele Benennungen angegeben: akute hämorrhagische Myelitis (2), akute aufsteigende Myelitis (3), (4), (5), (6); Myelitis degenerativa (7), akute aufsteigende *Landry*'sche Paralyse (8), (9), (10); ascendierende infiltrative Myelitis (11), akute aufsteigende Myelomalacie (12), akute infektiöse Myelitis (13), medulläre Form der *Landry*'schen Paralyse (14). Man sieht: die Auffassungen wechseln. Unberechtigt ist es, diese Fälle der *Landry*-schen Krankheit zuzurechnen, obgleich nicht geleugnet werden kann, dass die Fälle klinisch augenscheinlich derselben ganz ähneln können und es möglich ist, dass sie auch pathologisch-anatomisch grosse Ähnlichkeit mit ihr aufweisen. Übrigens ist die Frage, um welche es sich handelt, folgende: Muss man von einer primären Entzündung oder von einer primären litis mit sekundärer Erweichung, oder besteht eine Myelose, Myelomalacie mit sekundären Entzündungskennzeichen? Und ferner, hiermit zusammenhängend: Ist die Ursache in einem infektiösen Agens oder in einer Toxinwirkung zu suchen? Es ist nicht möglich, hierüber etwas auszusagen, da wir ja in diesen Fällen immer gleichzeitig Entzündung und Degeneration zusammen wahrnehmen. Augenscheinlich ist die Sachlage so, dass in den jüngst betroffenen Gebieten die Entzündung dominiert (die Zellexsudation) und in den älteren Gebieten die Degeneration (Zelldegeneration und Erweichung). Auch in unserem ersten

Falle tritt dies sehr deutlich zutage. Dasselbe sehen wir in den von *Silbermann* (15) und *Chase* (9), sowie Anderen mitgeteilten Fällen. Im Falle *Henneberg*'s wechselten mehr degenerative Gebiete mit mehr eiterig entzündeten Gebieten ab. Mit Recht zieht *Henneberg* hieraus den Schluss, dass beide histo-pathologischen Komplexe einen genetischen Zusammenhang besitzen müssen. Er schliesst sich denn auch nicht der Auffassung *Schmitt*'s (16) an, der die »degenerative« Myelitis als Myelomalacie von der Myelitis trennen will. Für den Standpunkt *Henneberg*'s spricht auch, dass zwischen den sog. reinen Formen von Entzündung und Degeneration eine scharfe Grenze nicht zu ziehen ist (17).

In Anbetracht des Umstandes, dass die für diese Krankheit in Betracht kommenden Fälle in der Klinik den Eindruck einer akuten, mit Fieber verbundenen Krankheit machen und histopathologisch als Regel die Entzündung zu finden und nie ganz auszuschliessen ist, glauben auch wir die Benennung (akute) ascendierende Myelitis transversalis aufrechterhalten zu müssen. Hierbei ist es von untergeordneter Bedeutung, ob in dem einen Falle die Erweichung des Myelums etwas stärker ist und in dem anderen Falle die Blutung. Wesentlich sind diese unseres Erachtens nicht. Die Blutungen sind wahrscheinlich diapedetisch infolge direkter Gefässwandbeschädigung.

Ätiologisch denkt man an direkte Bakterieneinwirkung oder an Toxine. Die letzteren können bakteriell oder chemisch sein. Auch in dieser Frage ist es nicht möglich, etwas Positives auszusagen. Am wahrscheinlichsten ist es, dass in Wirklichkeit alle Möglichkeiten zu ihrer Zeit auftreten können. Welche Möglichkeit in einem konkreten Falle besteht, ist allein durch Bakterienkulturen mit Bestimmtheit zu beweisen. Es ist jedoch auffallend, in einer wie grossen Anzahl der Fälle das Suchen nach einem Erreger ergebnislos verlief. Dieses Moment schliesst freilich die Möglichkeit nicht aus, dass die Erkrankung ursprünglich dennoch bakteriell sein könnte, da ja auch im Experiment die Erreger sehr schnell aus Rückenmark und Häuten verschwinden (*Kauffmann*). Auch in unseren Fällen ist es nicht gelungen, im akuten Stadium einen Erreger zu finden.

Das histologische Bild gibt ebensowenig Antwort auf die

Frage: Bakterium oder Toxin? *Pussep* schreibt mit Recht: »... dass bei Einwirkung fast aller Arten von Infektionserregern sich beinahe ein und dasselbe mikroskopische Bild ergibt«. Hoeraus, und aus der Tatsache, dass auch rein chemische Produkte (Salvarsan) eine gleiche Myelitis verursachen können, folgert er »dass die Erkrankung zur Ursache ein Toxin hat.«

Ein weiterer strittiger Punkt ist dann noch die Art und Weise, wie die mit dem Blutstrom im Rückenmark angelangte Entzündung sich weiter in demselben ausbreitet. Es gibt Anhänger der ferneren hämatogenen Ausbreitung, auch solche der lymphogenen Verschleppung und schliesslich solche, die eine Ausbreitung längs dem Zentralkanal annehmen. Auch bezüglich dieses Punktes könnte man sagen, dass bald das eine Moment dominiert, bald wieder das andere, und dass es auch wohl Fälle geben wird, in welchen alle drei Möglichkeiten verwirklicht sein werden. Im Falle *Puusep*'s waren die stärksten Veränderungen am Zentralkanal lokalisiert, weshalb er diesem eine wichtige Rolle zuerkennt. In unseren Fällen war der Zentralkanal nicht verändert, so dass wir demselben für unsere Fälle keine Bedeutung zuweisen können. Demgegenüber wurde die Verbreitung längs Lymph- und Blutwegen auch durch das Experiment (*Salle* (18)) deutlich nachgewiesen.

Wir kommen demnach zu folgenden Schlüssen:

1. dass unsere Fälle typische Fälle von akuter, ascendierender Quermyelitis sind;
2. dass nach Behandlung des zweiten Falles mit Gonacrin der Prozess zum Stillstand gekommen und objektiv und subjektiv gebessert ist, wenn auch die Veränderungen zum grössten Teile schon unwiederherstellbar waren;
3. dass histologisch im zweiten Falle nichts von der akuten Entzündung wiedergefunden wurde als allein die Reste der hinzukommenden Blutungen und der nekrotisierenden Erweichungen:
4. dass die Einteilung in Myelosen (degenerative Myelitis) und infektiöse Myelitis künstlich ist und weder der Klinik noch der Histopathologie entspricht;
5. dass ätiologisch am wahrscheinlichsten Bakterientoxine die Veränderungen verursachen;

6. dass die Ausbreitung im Rückenmark längs Blutgefässen, Lymphgefässen und (oder) dem Zentralkanal vor sich gehen kann, jedoch in unseren Fällen ausschliesslich längs den beiden erstgenannten Wegen erfolgte.

LITERATURVERZEICHNIS

1. vergl. BOUMAN en BROUWER: Leerbock der Zenuwziekten. Spezieller Teil. Bd. A. S. 44.
2. CATALA (italienisch), zitiert bei *Pussep*, S. No. 3.
3. L. PUSSEP: Akute aufsteigende Myelitis als Komplikation der Influenza. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 87, 1923, S. 377.
4. R. L. WATERFIELD: Acute ascending myelitis. Guys Hosp. Rep. Bd. 73. S. 320.
5. J. PINEL et RENÉ BENARD: Myelite aigüe ascendante au cours de la rubéole. Rev. Neurol. 1923. I. S. 310.
6. P. VAN GEHUCHTEN et DE GELDERE: Un cas de myélite ascendante post-traumatique. Journ. de Neurol. Bd. 30. S. 214.
7. HEYNE: Zwei Fälle von sog. Myelitis transversa. Inaug.-Diss. Leipzig, 1928. (Zitiert bei *W. Schmitt*).
8. PAWLJUTSCHENKO: Zur Klinik und pathologischen Anatomie der »akuten aufsteigenden Landry'scher Paralyse«. Arch. f. Psych. Bd. 89. 1930. S. 570.
9. W. H. CHASE: Die Deutung der morphologischen Befunde in Rückenmark und Gehirn bei Landry'scher Paralyse usw. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 72. S. 412.
10. BRUSSILOFSKI: Zur Lehre von der akuten aufsteigenden Landry'schen Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. 111, S. 515.
11. HENNEBERG: Ascendierende, infiltrative Myelitis nach Erysipel. Zentralblatt f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 28, S. 240.
12. A. A. LORD: Acute ascending myelomalacia with the clinical picture of Landry's paralysis. Arch. of Neurol. Bd. 21, S. 594.
13. M. MARGULIS: Pathologie und Pathogenese der akuten infektiösen Myelitis (Ref. Centralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 46, S. 575).
14. P. MARIE et C. TRÉTIAKOFF: Etude anatomo-pathologique de trois cas de maladie de Landry à forme médullaire. Rev. Neurol. 1921. S. 777.
15. SILBERMANN: Über einen besonders schweren Fall von infektiös-toxischer Myelitis mit weitgehender Zerstörung des Rückenmarks. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 116, 1928. S. 140.
16. W. SCHMITT: Über akute Rückenmarkserweichung (Myelomalacie). Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 72. S. 78.
17. E. KAUFMANN: Lehrbuch der spez. Pathol. Anatomie. Bd. II. 1922.
18. v. SALLE: Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 31, 1906. S. 108.
19. W. M. VAN DER SCHEER: Polyneuritis. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1933. I. S. 747.

*AUS DEM VESTFOLD AMTSKRANKENHAUS, TÖNSBERG,
NORWEGEN
(CHEFARZT: DR. MED. NICOLAI PAUS)*

ANGIOMATOSIS ENCEPHALI ET REGIONIS TRIGEMINI MIT INTRAKRANIELLEN VERKALKUNGEN UND EPILEPSIE

(Das vaskuläre, encephalo-trigeminale Syndrom)

VON

E. H. SCHIÖTZ

Dass bei Personen mit *Naevi vasculosi des Gesichts Angiome des Zentralnervensystems* und zwar besonders der Pia mater vorkommen, hat man schon seit der Zeit *Virchows* gewusst. Verhältnismässig neueren Datums ist aber die Erkenntnis, dass es sich hier nicht um ein zufälliges Zusammentreffen handelt, sondern vielmehr um ein eigenes Syndrom. Oft geht der Zustand einher mit *Debilitas, Hemiparese* und *Epilepsie,* vor allem des Jackson-Typs, und besonders dies ist es, was ihm in sowohl ätiologischer wie pathogenetischer Beziehung klinische Bedeutung gibt.

Obwohl diese Konstellation so typisch ist, dass *man bei einem mit Gesichtsnaevus behafteten und an Epilepsie leidenden jugendlichen Kranken ohne weiteres die Wahrscheinlichkeitsdiagnose intrakranielles Hämangiom stellen kann,* so hat doch erst die jüngere Zeit erwiesen, dass — weil diese Hämangiome eine Neigung zur Verkalkung haben und so im Röntgenbilde sichtbar werden — die Diagnose auch in vivo bestätigt werden kann.

Aus Norwegen hat bisher keine Beschreibung dieses Zustandes vorgelegen. Im Anschluss nun an einen Fall aus dem Vestfold Krankenhaus, der unten zur Beschreibung kommt, und um zur weiteren Erhellung des Krankheitsbildes beizutragen, ist es mir gelungen, aus dem Schrifttum 88 Fälle zu sammeln. Das bisher grösste Sammelmaterial aus dem Schrifttum (von *Yakovlev* und *Guthrie*, 1931) hat aus 21 Fällen bestanden. Als grösstes Einzelmaterial haben ebenfalls *Yakovlev* und *Guthrie* 6 Fälle sowie *Krabbe* 6 Fälle geliefert.

Erstmalig ist dies Syndrom im Jahre 1879 von dem englischen Forscher *A. Sturge* beschrieben worden. (Im ophthalmologischen Schrifttum ist dieser Fall irrtümlich unter dem Namen Mackenzie bekannt).

Autoptisch beschrieben ist der Zustand von Kalischer (1897), Strominger (1905), Cushing (1906), Hebold (1913), Volland (1913), Brushfield und Wyatt (1927), Hugo (1927), Vincent (1928), Stewart (1928 und 31), Yakovlev und Guthrie (1931), Krabbe (1932).

Operativ bestätigte Fälle haben beschrieben Cushing (1906), Sachs (1915), Tietze (1920), Greig (1922), Kohnstam (1928), Rawling (1928), Brock und Dyke (1932), Dimitri (1933), Rogers (1933), Della Torre (1934).

Röntgenologisch bestätigte Fälle sind veröffentlicht von Parkes Weber (1922), Dimitri (1923), Marque (1927), Brushfield und Wyatt (1927), Brushfield (1928), Rötth (1928 = Frigyérscher Fall 1930), Rawling (1928), Symond (1928 = Moorescher Fall 1929), Vincent und Heuyer (1929), Laignel-Lavastine, Delherm und Fouquet (1929), Krabbe (1929, 30, 32 und 34), Aynsley (1929), Hudelo (1929), Uiberall (1930), Schüller (1930), Babonnieux und Robin (= Cavelscher Fall 1931), Yakovlev und Guthrie, Baruk, Schaefer (alle 1931)[1]), Péhy, Déchaume und Boucoumont, Ellis, Brock und Dyke, Tyson, Weber und Harris, Bau-Prussakowa (alle 1932), Crouzon, Christophe und Gaucher, Koessler, Rogers, O'Brien und Porter (alle 1933), Della Torre (1934).

Weder autoptisch, röntgenologisch noch operativ verifizierte Fälle, die aber *klinisch* vollkommen mit den andern übereinstimmen, sind mitgeteilt von Sturge (1879),Horrocks (1883), Duzéa (1888), Lannois und Bernoud (1898), Cassirer (1902), Cushing (1906), Oppenheim (1913), Hebold (1913), Cockayne (1913), Mouriquand und Bernheim (1923), Zaun (1924), Brushfield und Wyatt (1927), Knapp (1927), Worster-Drought (1928), Brain (1928), Krause (1929), Ohno (1929), Thomson (1929), Rabut (1930), Thiel (1930), Yakovlev und Guthrie (1931), Mackay (1932), Ellis, Bau-Prussakowa (1932).

---

[1]) Der von Heuyer und Vogt (32) 1931 veröffentlichte Fall erwies sich bei der drei Jahre später erfolgenden Operation (Vincent, Heuyer und Vogt (84)) als ein Tuberkulom.

Das sind im ganzen 88, einschliesslich des eignen Falles, 89 Fälle, wovon 13 autoptisch bestätigt sind, 35 röntgenologisch, 1 röntgenologisch und autoptisch (der Krabbe'sche Fall 6), 6 operativ, 4 röntgenologisch und operativ; die übrigen 30 sind Wahrscheinlichkeitsfälle.

Der Kranke, M.O.H., ein 44jähriger Hofarbeiter, wurde zum erstenmal 1931 wegen Dyspepsie und Hämatemese im Amtskrankenhause aufgenommen.

Ein Halbbruder vom Vater des Kranken hatte vom 20jährigen Alter an Epilepsie gehabt, aber keinen Gesichtsnaevus. Der Vater des Kranken starb vor 40 Jahren aus unbekannter Ursache, die Mutter, 84 Jahre alt, ist gesund. Er ist der Jüngste von 5 Geschwistern, von denen ein Bruder an der »Spanischen Krankheit« starb, und eine (stets von Kopfschmerzen geplagte) Schwester verunglückte. Ein Bruder lebt und ist gesund, ebenso lebt eine schon von Kindheit an stark schwerhörige Schwester.

Im Alter von ½ Jahre stellten sich anfallsweise Krämpfe ein, anfangs, wie es scheint, generell und mit Bewusstlosigkeit verbunden; später sind sie aber öfter abortiver Art gewesen und haben in Zuckungen in Armen und Beinen (meist linksseitig) oder in Drehungen des Kopfes nach links bestanden. Er hat die 7 Klassen der Volksschule durchgemacht und hat »in allen Fächern, mit Ausnahme vom Rechnen, 1 bekommen«. Die Anfälle haben mit den Jahren an Stärke zugenommen. Aura in Gestalt von Schwindel, »Flimmern vor den Augen« oder »Versteifung des Körpers« spürt er ab und zu. Während der schwereren Anfälle, die meistens vier bis fünf Minuten lang dauern, ist es niemals zum Zungenbiss gekommen, dagegen oft zu unfreiwilligem Abgang von Harn und Kot. Die Anfälle treten meist morgens auf, gefolgt von Sopor, totaler retrograder Amnesie, ab und zu auch von Nasenbluten und Diplopie. Nach leichten örtlichen Zuckungen kommt es gern zu einer leichten Parese von kurzer Dauer. Im Frühjahr und Herbst nehmen die Anfälle an Häufigkeit zu. Die heftigeren Anfälle treten jetzt meist in Zwischenräumen von 5—6 Tagen, doch auch mit Pausen bis zu drei Wochen auf. In den letzten Jahren hat er, anfangs mit einigem Erfolg, täglich 0.10 g Sovinal[1]) eingenommen. Mehrere Jahre lang hat er an Kopfschmerzen, meist in der rechsseitigen Schläfengegend gelitten.

In den letzten drei Jahren hat er eine wenig charakteristische Dyspepsie gehabt, für die sich bei der Ventrikeluntersuchung keine organische Ursache nachweisen liess. Aus diesem Anlass wurde er im Oktober 1931 zum erstenmal im Amtskrankenhause aufgenommen. Er klagte damals über diffuse Bauchschmerzen, litt unter ständigem Blutbrechen und musste Tropfeneinläufe bekommen. Normale Säureverhältnisse; weder an Magen noch Duodenum liess sich röntgenologisch etwas Pathologisches nachweisen. Man vermutete nun ein zerebrales Leiden, doch zeigte der Augenhintergrund beim Ophthalmoskopieren nichts Abnormes; auch die Lumbalpunktion blieb ohne Befunde. Die Wassermannsche Reaktion im Blut war negativ. Dann erwies die Röntgenaufnahme des Schädels die unten beschriebenen Veränderungen.

---

[1]) = Luminal.

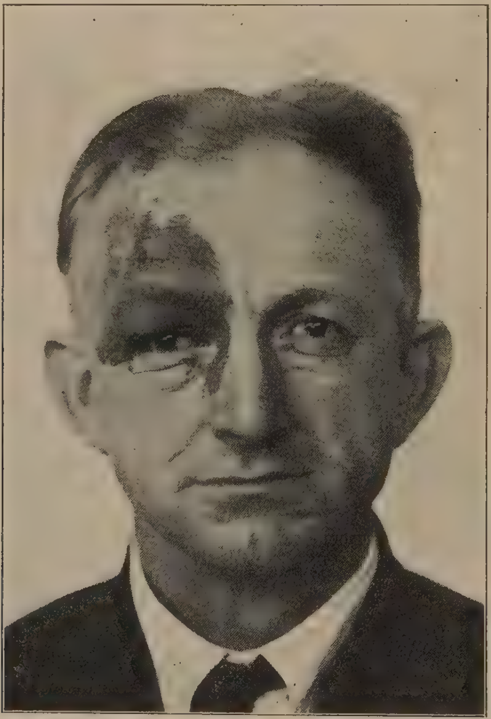


Fig. 1.

Später ist er noch zweimal im Krankenhaus gewesen und hat jedesmal eine Ulkuskur durchgemacht.

Status praesens 9/11 1934. Abgesehen von einem etwa 9 cm im Durchschnitt messenden Lipom über dem rechten Schulterblatt und dem unten beschriebenen Gesichtsnaevus, ergab die generelle und neurologische Untersuchung nichts Bemerkenswertes. Intelligentia parva. Augenuntersuchung: O. d. Erweiterung der konjunktivalen Gefässe; normaler Visus, keine Zeichen von Glaukom, keine Stauungspapille, kein Nystagmus.

Die Ausbreitung seines Naevus vasculosus ist aus den Abb. 1 und 2 zu ersehen. Das Mal bedeckt teilweise den oberen Teil des rechten Nasenflügels, das rechte obere, sowie etwas vom unteren Augenlied und einen grossen Teil der rechten Stirnhälfte, es erstreckt sich nach hinten und verliert sich in unregelmässig zackiger Umschreibung über den Haarboden hin. Auf die linke Gesichtshälfte greift der Naevus nicht über. Teilweise, besonders an der Stirn, erhebt er sich etwas über die Hautoberfläche, ist warzig, hyperthrophisch, bläulichrot gefärbt (»Naevus vinosus«).

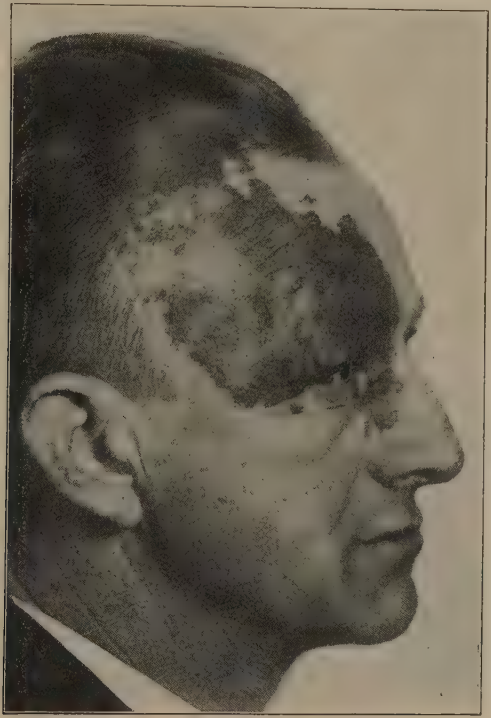


Fig. 2.

Das Röntgenbild des Schädels (*Kr. E. Schreiner*) zeigt keine Asymmetrie und keine Zeichen eines gesteigerten Hirndrucks. In der Fossa cranii posterior sind in einem eigrossen Gebiet zahlreiche gyriforme, teilweise doppeltkonturierte, kalkdichte Schatten zu sehen, deren Lage dem rechten Hinterhauptlappen entspricht. Die Verkalkungen sind sowohl nach hinten wie medialwärts ganz scharf umschrieben, sie überschreiten nicht die Mittellinie, verlieren sich aber vorn mehr diffus nach dem Temporallappen hin. Seit der Röntgenaufnahme am 31/10—31 hat keine Zunahme der Verkalkungen stattgefunden. Die Röntgenuntersuchung zeigt die für das vaskuläre, encephalo-trigeminale Syndrom typischen zerebralen Verkalkungen (Abb. 3 und 4).

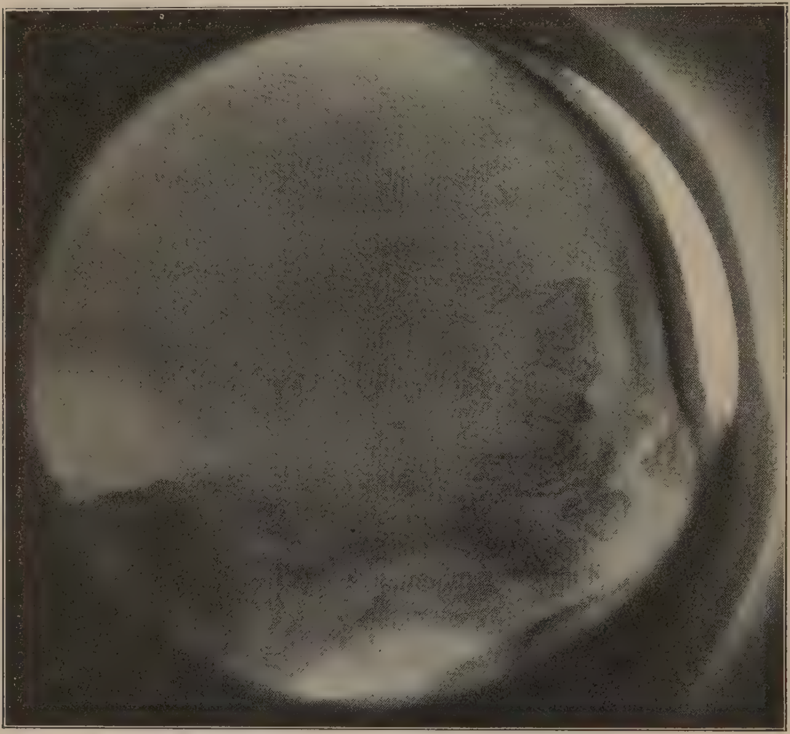


Fig. 3.

ALLGEMEINE UEBERSICHT

Pathologische Anatomie.

Intrakranielle Hämangiome gehören zu den Seltenheiten. In dem grossen Material von *Cushing* und *Bailey* machen die Blutgefässgeschwülste nur 1.91 % der Gesamtanzahl der Hirngeschwülste aus. Nach *Cassirer* (Oppenheimsches Lehrbuch der Nervenkrankheiten) waren unter 751 sicheren Fällen von Tumor cerebri nur 7 (d. h. 0.9 %) Angiome zu finden.

Cushing und *Bailey* unterscheiden zwischen *Hämangioblastomen,* wirklichen Geschwülsten mit progressivem Wachstum, die ihren Sitz gewöhnlich im Kleinhirn haben, und *angiomatösen Missbildungen* (»malformations«), die, ohne solches Wachstum, meist im Grosshirn zu finden sind. Zwischen den beiden Gruppen gibt es aber keine scharfen Grenzen.

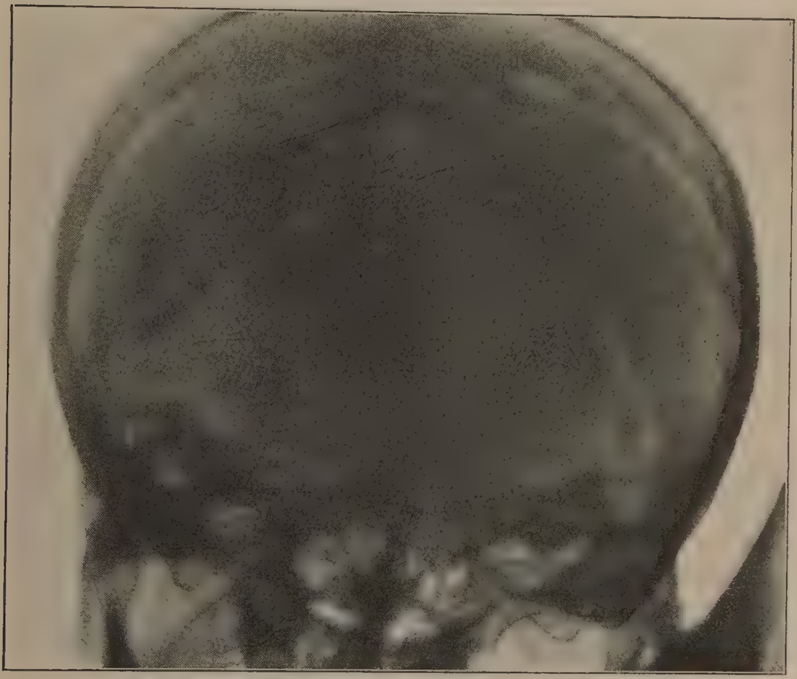


Fig. 4

Die Nomenklatur für die Gefässgeschwülste des Gehirns lässt Gleichartigkeit vermissen. Die Ausdrücke »Teleangiektasie« (*Kalischer, Sachs*), »Rankenangiome« (*Uiberall*), »Hämangiom« (*Hebold, Parkes Weber, Moore, Schüller*), »Meningealnaevus« (*Sturge, Greig*), »Angiom« (*Strominger, Vincent* und *Heuer, Baruk, Cavel, Della Torre*), »Kavernom« (*Tietze*) und »Varizen« (*Esser, Mühsam*) scheinen für identische Zustände gebraucht zu sein. Das Richtige wäre wohl, hier die Bezeichnungen Teleangiektasie, Varizen oder Rankenangiom zu benutzen.

Das Haemangioma racemosum steht nach *Harbitz* (»Læren om svulstene«) auf der Grenzscheide der »Ektasien«, d. h. örtlicher Missbildungen ohne fortgesetztes Wachstum, als der Ausdruck einer Fehlbildung oder einer Verlagerung des Gewebes (»Hamartomen« oder »Choristomen«), und ist wohl eigentlich diesen einzuordnen.

Die Gefässgeschwülste der Hirnhäute geben sich entweder als umschriebene, abgekapselte Tumoren im Bau eines Angioma cavernosum zu erkennen (wirkliche Geschwulst) oder als diffuse, meist meningeale angiomatöse Missbildungen in der Art entweder der »Teleangiektasien« (= Angioma simplex) oder der arteriellen oder venösen Rankenangiome. Bei unserm Syndrom handelt es sich zumeist um diese letzte Gruppe, die meningealen, angiomatösen Missbildungen. Die Entscheidung, ob man es gegebenenfalls mit einem venösen oder arteriellen Rankenangiom zu tun hat, lässt sich oft nur durch Mikroskopie treffen. *Volland* meint, dass man in dem einzelnen Falle nur feststellen könne, ob Gefässe venösen oder arteriellen Charakters das *Uebergewicht* haben. *Isenschmid* macht geltend, dass erweiterte und geschlängelte Venen niemals in einem arteriellen Rankenangiom vermisst werden, und auch nicht Arterien in einem venösen Rankenangiom. — Rankenangiome sind seltener als kavernöse Hämangiome.

Eine typische Beschreibung dieser angiomatösen Missbildungen der Pia hat *Kalischer* gegeben (dessen Fall von *Virchow* als ein Casus rarissimus bezeichnet wurde): »Hier sah man überall grosse und kleine, korkzieherartig gewundene und varicös erweiterte Gefässe die Hirnfurchen erfüllen oder in der Pia über die Windungen dahinziehen; stellenweise waren die spinnen- und regenwurmartig sich verzweigenden kleineren Gefässe so dicht gelagert, dass die Pia darüber gerunzelt und getrübt erschien«. (Vgl. den *Della Torre*'schen Fall, Abb. 5). *Kalischer* beschreibt dies bei seinem 1½ jährigen Kranken als eine Gefässneubildung teleangiektatischen Charakters, hauptsächlich bestehend aus Kapillaren und Venen mit erweitertem Lumen und atrophischen Wänden, die sich diffus ausbreiten und das Hirngewebe, ohne in dasselbe einzudringen, nur in geringem Umfang verdrängen. In der Struktur und Anzahl der Ganglienzellen findet er nur wenig ausgesprochene Veränderungen.

Volland fand in der Pia eines 10-jährigen Knaben hauptsächlich erweiterte Kapillare und sehr dünnwandige Venen, die, ohne degenerative Vorgänge, in grösserem Umfang als normal in die Hirn-substanz eindrangen. Diese war auch stärker als gewöhnlich vaskularisiert und zeigte über die ganze Hemisphäre eine mächtige *Gliaproliferation*. Neben dieser Gliose bestand eine,

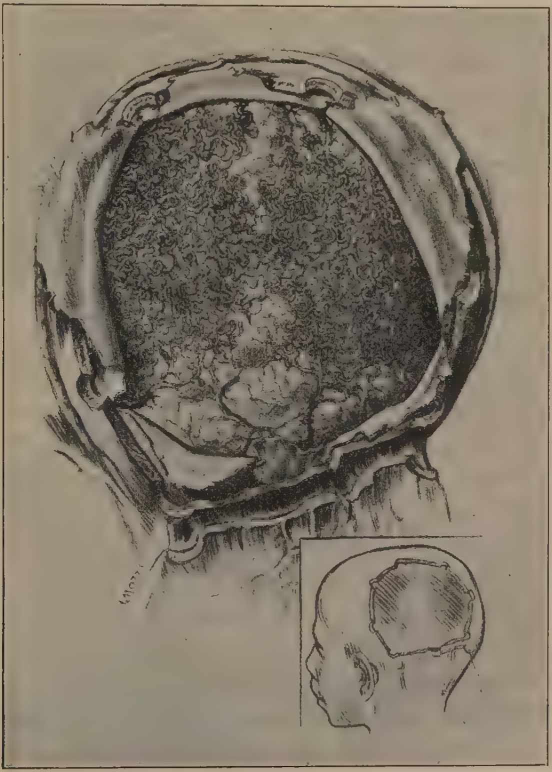


Fig. 5.
Aus Della Torre: Rivista di Neurologia 1934, s. 287.

insbesondre die Rinde, aber auch das Mark betreffende auffallende Verkalkung, besonders stark ausgeprägt über dem Hinterhauptlappen, wo die Ganglienzellen als Folge der Gliaproliferation und der Verkalkung stellenweise vollständig degeneriert oder verschwunden waren. Immer war in der unmittelbaren Nachbarschaft eines grösseren Kalkkonkrementes ein Kapillargefäss oder ein grösseres Gefäss zu finden. Auch die Adventitia der Gefässe fand man in grossem Umfang verkalkt. Die Analyse des Kalks erwies kohlensauren Kalk.

Brushfield und *Wyatt* fanden in dem zur Obduktion kommenden Falle, dass die Ganglienzellen der Rinde an Zahl stark abgenommen hatten und eine unreife oder degenerierte Struktur zeigten.

Besondres Interesse bietet der *Krabbe*'sche Fall 6 als der einzige bisher beschriebene Fall, der, nachdem die Diagnose röntgenologisch gestellt war, auch histologisch untersucht wurde. *Krabbe*'s Befund steht in guter Uebereinstimmung mit dem *Volland*'schen. Ueber dem atrophischen rechten Okzipitallappen sah man die Pia reich vaskularisiert und etwas, wenn auch nicht so stark wie in *Kalischer*'s Fall, angiomatös. Wie im Falle *Volland* lagen die Verkalkungen in der Hirnrinde und zwar wesentlich in der 2. und 3. Schicht, aber hier ohne Beziehungen zu den normal erscheinenden Gefässen. Den verkalkten Partien entsprechend, war die Zahl der Nervenzellen stark verringert, in der 2. und 3. Schicht vollständig verschwunden, und die Neuroglia hatte stark zugenommen. Ueber dem Temporallappen var die Pia stärker vaskularisiert, die Verkalkungen dagegen weniger ausgesprochen. — *Krabbe* meint, die Veränderungen des Gehirns seien im Verhältnis zum Piaangiom wahrscheinlich *nicht* sekundärer Art, er fasst vielmehr das Syndrom als eine mehr generalisierte Missbildung auf und vergleicht den Zustand mit einer tuberösen Hirnsklerose (in dieser Verbindung hat der Fall *Greig* mit der Kombination *Adenoma sebaceum* und piales Angiom Interesse).

Krabbe schlägt vor, den Zustand die *Parkers Weber-Dimitrische* Krankheit zu nennen. Es dürfte aber fraglich sein, ob man immer noch mehr Personnamen in die Krankheitsnomenklatur einführen sollte. Die den Pionieren zu zollende Achtung darf nicht Bezeichnungen verdrängen, die tatsächlich etwas über die Krankheit aussagen. Und sollte das hier in Frage kommende Syndrom mit einem Personennamen verknüpft werden, wäre es wohl richtiger, statt den Namen dessen, der zum erstenmal die röntgenologischen Veränderungen des Gehirns beschrieb, lieber die Bezeichnung »*Sturge*'sches Syndrom« zu wählen nach dem Manne, der (1879) die Krankheit zum erstenmal klinisch schilderte und den wahren ursächlichen Zusammenhang nachwies, oder auch »*Kalischer*'s Syndrom« dem zu Ehren, der zum erstenmal eine pathologisch-anatomische Beschreibung des Leidens lieferte.

Auch *Yakovlev* und *Guthrie* haben in eingehender Weise die Krankheit autoptisch, sowohl makroskopisch wie histologisch, dargestellt.

Wichtig für die Symptomatologie und die Diagnose ist natürlich vor allen Dingen der Sitz des Hämangioms. Die häufige Entwicklung dieser Gefässanomalien über den Zentralwindungen und ihrer Nachbarschaft macht das vielfache Vorkommen der kortikalen oder generellen Epilepsie erklärlich, sowie der (oft erst nach Jahren auftretenden) »intrakortikalen« Hemiplegie. *Fedor Krause*¹) sagt in dieser Beziehung: »Auffallend ist, dass von den intracraniellen Gefässtumoren kein einziger epileptische Anfälle Jackson'scher Art vermissen liess. Die flächenhafte Ausbreitung über weite Rindenabschnitte birgt wohl die ausgesprochene epileptogene Eigenschaft in sich.« — Da aber auch das Mark, die Basalganglien und der Plexus chorioideus Sitz dieser Angiome sein können, werden dadurch auch allerhand kortikale und subkortikale Störungen erzeugt. Es wird jedoch betont, dass die generellen Erscheinungen eines gesteigerten intrakraniellen Drucks, wie Stauungspapille, intensiver Kopfschmerz, Erbrechen und Pulsveränderungen meistens fehlen.

Zu beachten ist auch die Neigung der Hämangiome zu Blutungen bei Gefässrupturen (vgl. den Fall *Cushing* und den Fall

---

¹) Die epileptischen Erkrankungen. Stuttgart 1931, I, S. 248.

Strominger). *Cushing* betont, dass die meisten Fälle angeborener spastischer Hemiplegie im Verhältnis zu intrakraniellen Blutungen sekundärer Art seien, ebenso, dass einzelne der später im Kindesalter, z. B. unter Keuchhustenanfällen, auftretenden Fälle kortikalen Blutungen bei Gefässruptur zuzuschreiben seien (vgl. den *Péhy, Déchaume* und *Boucomont'* schen Fall sowie die Arbeit von *Tophoff:* »Zur Frage der Apoplexie im jugendlichen Alter«).

Symptomatologie.

Naevus vasculosus. Unter den Begriff Angioma simplex gehen eine Reihe teils geschwulstartiger, teils flacher Hautveränderungen ein. Diese recht allgemein vorkommenden Muttermale treten in allen Grössen auf. Die Farbe hängt teilweise von dem venösen oder arteriellen Charakter der Gefässe ab, teilweise und zwar besonders von der Lage der Gefässe in der Cutis oder der Subcutis; unmittelbar unter der Haut sieht man die Gefässe in blassrotem Schimmer, befindet sich aber zwischen dem Hämangiom und der Epidermis eine Bindegewebsschicht, erscheinen sie bläulichrot oder weinrot (Naevus vinosus, Portweinfleck, »port-wine stain«, »tâche de vin«), bis blauschwarz (Naevus caeruleus). Die Farbe unterliegt Veränderungen bei Temperaturschwankungen, bei mechanischer oder psychischer Einwirkung oder bei der Menstruation. Die Male sind oft unscharf und unregelmässig umschrieben. Der Lieblingssitz ist im Gesicht (den Angaben gemäss in 40 bis 80 % der Fälle) und zwar häufigst um die fötalen Spalten herum (»fissurale Angiome«). Oft beobachtet man eine gewisse Gesetzmässigkeit in der *Anordnung,* bald treten sie bilateral symmetrisch auf, bald halbseitig und bald — was hier besondres Interesse hat — je nach dem Verbreitungsgebiet der Hautnerven (»Nervenangiome«, »neuropathische Angiome«), ja sogar in segmentärer Verbreitung (vgl. den *Cobb*'schen Fall).

Cushing machte 1906 auf die bis dahin wenig beachtete Tatsache aufmerksam, dass die *Ausbreitung der Gesichtsmale oft den Grenzen eines oder mehrerer der Trigeminusäste entspricht* (»gleich einer Eruption von Trigeminusherpes«), erstmalig von *Bärensprung* beschrieben.

Hauthämangiome findet man nach mehrfachen übereinstimmenden Untersuchungen doppelt so oft bei Frauen als bei Männern. Ueber ihr familiäres Auftreten liegen zahlreiche Berichte vor. *Israel* (zit. nach *Volland*) hat auf *den häufigen Befund von Naevi bei Kindern epileptischer Eltern* aufmerksam gemacht.

Wie früher erwähnt, kann der Gesichtsnaevus eines mit Epilepsie oder Hemiplegie behafteten Kranken auf die Ursache der zerebralen Funktionsstörungen hinweisen. *Das intrakranielle Angiom findet sich meist auf derselben Seite wie der Gesichtsnaevus mit kontralateraler Hemiplegie oder Epilepsie* (oft kontralateraler Jacksonepilepsie).

In den berichteten Fällen handelt es sich meist um einseitige Naevi, begrenzt auf das Trigeminusgebiet des Gesichts, besonders seinem 1. Ast; sie können übrigens die verschiedenartigste Ausbreitung haben. Im *Parkes Weber*'schen Falle bedeckte der Naevus fast den halben Körper, im Falle *Brushfield* und *Wyatt* das ganze Gesicht, das Perineum, die Vulva und einen Teil des Schenkels; ein umfangsreicher *Naevus* wird auch von Aynsley und *Hudelo* beschrieben. *Volland* sah einen Fall, wo das Hämangiom am Unterarm sass; hier handelt es sich aber um kavernöse Angiome.

Neben den Hämangiomen der Haut sind bei meningealen Angiomen auch andre Hautveränderungen beschrieben worden. Der *Greig*'sche Kranke litt an multiplen Adenomata sebacea des Gesichts, so dass man an eine tuberöse Hirnsklerose denken musste. Eine gleichzeitige Hypertrophie der Haut zeigt der *Lannois* und *Berbaud*'sche, der *Uiberall*'sche und der eigene Fall.

Epilepsie. Es ist dies das am häufigsten vorkommende Symptom zerebraler Störungen, ja, oft auch das einzige. Sie kann sich wie in den von *Horrock* sowie von *Brushfield* und *Wyatt* beschriebenen Fällen, schon beim Neugeborenen bemerkbar machen, kann aber auch erst im erwachsenen Alter auftreten.

Meist tragen die Krämpfe den Charakter der Jackson-Epilepsie, sie können aber auch wie bei einer genuinen Epilepsie generell sein, als »petit mal« oder epileptische Aequivalente auftreten. In der Gestalt genereller Krämpfe können sie verbunden sein mit Aura, Bewusstlosigkeit, Zungenbiss, postepileptischem Sopor und retrograder Amnesie. In dem *Baruk*'schen Falle *wechselten die epileptischen Krämpfe mit Migräne ab.* Man hat auch verschiedene Formen der Epilepsie bei ein und demselben Kranken beobachtet. Für die zerebro-meningealen Angiome charakteristisch sind die langen Remissionen während der Krankheitsentwicklung; sie können von mehrjähriger Dauer sein, wie es unter andern von *Dimitri* sowie von *Vincent* und *Heuyer* beschrieben ist.

Hemiplegie. In einzelnen Fällen ist die Rede von transitorischen Paresen, die nach den epileptischen Anfällen bis zu mehrwöchentlicher Dauer eintreten (vgl. *Laignel-Lavastine, Delherm* und *Fouquet* sowie *Péhy, Déchaume* und *Baucomont*). Oefter tragen die Lähmungen den Charakter einer *Hemiplegia spastica infantilis* (*Brushfield* und *Wyatt, Lannois* und *Bernoid, Cockayne, Parkes Weber, Dimitri, Vincent* und *Heuyer, Greig*). Die Oberextremität ist gewöhnlich stärker in Anspruch genommen als die Unterextremität; es bestehen Adduktionskontrakturen der Schulter, Flexionskontrakturen des Ellbogens und des Handgelenks; der Fuss hat Aequinovarusstellung, die Sehnenreflexe sind gesteigert, der Plantarreflex auf die erkrankte Seite invertiert.

Mentale Störungen gehören ebenfalls zu den Kardinalsymptomen. Sie zeigen sich in verschiedenen Stärken, von leichter Debilitas bis zu vollständiger Idiotie, sowie dies in den Fällen von *Lannois* und *Bernoud, Brushfield* und *Wyatt,* von *Hugo* und von *Vincent* und *Heuyer* zutage tritt. Dass dies Symptoms sein kann, das den Kranken schliesslich zum Arzt bringt, dafür zeugt der Fall *Babonnieux* und *Robin.*

Kopfschmerzen können während eines epileptischen Anfalls oder auch nach einem solchen auftreten, sie werden aber auch als isoliertes klinische Symptom beobachtet. Sie können diffus sein und können auch der Lage des Hämangioms entsprechen.

In dem *Baruk*'schen Falle traten die Kopfschmerzen, wie erwähnt, abwechselnd mit den epileptischen Anfällen in Gestalt einer Migräne mit Erbrechen und Flimmern vor den Augen auf.

Augenbefunde. In dem erstmalig (1879 von *Sturge*) beschriebenen Fall dieses Syndroms bestand neben dem Gesichtsnaevus und der kontralateralen Jackson-Epilepsie noch ein *Glaukom.* Später sind ähnliche Fälle wiederholt beschrieben worden, so von *Horrocks, Cushing, Parkes Weber, Brushfield* und *Wyatt, Rötth, Krabbe, Aynsley, Hudelo, Krause, Vincent* und *Heuyer, Uiberall* und *Tyson. Schirmer*[1]) berichtete 1860 einen Fall von Naevus und Glaukom, worauf später eine Reihe ähnlicher Fälle veröffentlicht wurden (vgl. die Schrifttumverzeichnisse bei *Ballantyne* sowie *O'Brien* und *Porter*). Die beiden letzten Verfasser haben aus dem vor 1933 bestehenden Schrifttum 55 Fälle dieser Kombination gesammelt. Bei unserm Syndrom sieht man das Glaukom meist als ein *kongenitales Glaukom* (Buphthalmus) und zwar auf derselben Seite wie den Gesichtsnaevus auftreten, seltener als ein *Glaucoma simplex* (vgl. den Fall *Hudelo*), dann entweder ohne ein intraokulares Angiom (Chorioidealangiom) oder als ein auf Grund eines solchen mechanisch entstandenes sekundäres Glaukom. Ein Glaucoma simplex macht sich meist in mittleren Alter bemerkbar. —

Als eine andre Augenerscheinung ist die *homonyme Hemianopsie* beschrieben worden (*Moore, Krabbe, Vincent* und *Heuyer*), als deren Ursache man einen »Naevus« über der visuellen Sphäre vermutet, Ferner die *Heterochromia iridis* (*Parkes Weber, Brushfield* und *Wyatt, Sheldon*), die, nach der Annahme *Moores,* ein gewöhnlich vorkommendes Symptom ist, wenn die Untersuchung im besondern Hinblick darauf erfolgt. — Stauungspapille gehört nicht mit zu diesem Krankheitsbilde: »La stase papillaire manque en général« (*Heuyer*). Zu den gewöhnlichen Befunden gehört die Erweiterung der konjunktivalen Gefässe in dem der Lage des Hämangioms entsprechenden Auge (vgl. den eignen Fall).

Schädelveränderungen. Prognathie (des »anthropoiden

---

[1]) Arch. f. Ophthalm. 1860, VII, S. 119.

Typs«) haben *Parkes Weber* sowie *Brushfield* und *Wyatt* beschrieben. Eine *Asymmetrie des Schädels* ist recht allgemein, da die dem pialen Angiom entsprechende Hemisphäre im Vergleich zur andern oft verkleinert ist (*Uiberall, Parkes Weber, Krabbe*). Von einer stark vaskularisierten Diploe berichtet *Della Torre.* Verstärkte Gefässimpressionen sind ebenfalls beschrieben.

Adipositas gehört zu den gewöhnlichen Erscheinungen (*Parkes Weber, Krabbe*).

Es sind auch Kombinationen mit *Hypophysenerkrankungen beobachtet* worden. Nach *Ballantyne* haben sowohl *Ginzburg* wie *Vogt* die Kombination Naevus, Glaukom und *Akromegalie* beschrieben, und *Voegele* die Kombination Naevus, Glaukom und *Dystrophia adiposo-genitalis.* Der *Parkes Weber*'sche Fall, ebenso auch einer der *Krabbe*'schen Fälle lassen ähnliches vermuten.

Haematemesis wird merkwürdigerweise von mehreren Verfassern erwähnt, so von *Hudelo,* und in einem Falle des Syndroms »Glaukom und Naevus« von *Beltman*[1]); *Knapp* spricht von Melaena und Epistaxis. *Unser Kranke wurde anlässlich der Hämatemese im Krankenhause aufgenommen,* und nach seinen Mitteilungen war es nach den epileptischen Anfällen auch einigemale zu Nasenbluten gekommen. Ob diese in einigen Fällen zutage tretende Neigung zu Blutungen als Zufallserscheinung anzusprechen ist, oder ob hier tatsächlich ursächliche Beziehungen zu den andern Symptomen bestehen, bleibe dahingestellt.

Interzerebrale Verkalkungen. Als erster hat *Astwazaturów* (1911) auf die Neigung der Angiome zur Verkalkung aufmerksam gemacht und die Vermutung ausgesprochen, dass dies im Röntgenbilde zutage treten müsse. Aber erst 11 Jahre später (1922) wurde das zum erstenmale von *Parkes Weber* nachgewiesen. (Allerdings hatte *Wissing* schon ein Jahr vorher einen solchen Fall im Radiologischen Verein in Kopenhagen vorgeführt, der aber leider nicht veröffentlicht wurde).

In den obenberichteten Fällen mit röntgenologisch gestellter Diagnose stimmen die Bilder gut miteinander überein. *Am*

---

[1]) Arch. f. Ophthalm. 1904, S. 502 (zit. nach *Hudelo*).

häufigsten sind die Verkalkungen über dem Okzipitallappen projiziert (wenn auch das Angiom meist eine viel grössere Ausbreitung hat), und treten als ein sehr charakteristisches Bild doppeltkonturierter, geschlängelter, verkalkter Schatten hervor; auf stereoskopischen Röntgenogrammen, die diese Verkalkungen zur Hirnoberfläche projizieren, kommen sie besonders schön zur Erscheinung. Als typisch ist die Beschreibung *Uiberalls* anzusehen: »Mit grosser Deutlichkeit differenzierte, platte — also knochennahe, gefässartig verzweigte, doppeltkonturierte Schattenstreifen von 1—2 mm Lumen, von der Schädelmitte divergent gegen die Peripherie ausstrahlend und sich verjüngend«.

Dass ein derartiger Röntgenbefund an und für sich ziemlich ungewöhnlich ist, lässt sich daraus ersehen, dass *Cushing* nicht einen einzigen Fall dieser Art zu haben scheint, doch spricht er in seiner Monographie »Tumours arising from the Blood Vessels of the Brain« über einen Fall von *Marque* mit folgender Bemerkung: »Three remarkable examples of congenital facial naevi associated with epilepsy, and in each of which a calcified lesion was radiographically disclosed in the occipital lobe have been reported from Argentine«. Auch scheinen weder *S. Ström* (1920) noch *T. Dale* (1933) bei der Durchsicht des grossen Tumor-cerebri Materials vom Serafimerlazarett in Stockholm auf solche Fälle gestossen zu sein.

Isenschmid versucht in seiner Arbeit »Die klinischen Symptome des cerebralen Rankenangioms« einen für Hirnangiome charakteristischen Symptomenkomplex aufzustellen: sehr langsamer Verlauf, wechselnd in Dauer und Intensität, oft weitgehende Remissionen, Jacksonsche Anfälle, fast immer verbunden mit Hemiparese, gelengentlich auch andere kortikale Störungen, wie Hemianopsie, Sprachstörungen, Stauungspapille oder die Residuen einer solchen, die beweisen, dass der Hirndruck Schwankungen unterworfen ist. Besonders lenkt er die Aufmerksamkeit auf Kreislaufstörungen, da sich diese Rankenangiome durch eine Erweiterung der rechten Herzhälfte zu erkennen geben sollen, ferner durch eine starke Dilatation der zum Gehirn führenden Gefässe sowie durch eine lautes systolisches Geräusch über dem Schädel (der Verfasser zitiert einen von *Emanuel* berichteten Fall). Diese Kreislaufstörungen sind in keinem der berichteten Fälle von dem encephalo-trigeminalen Syndrom beobachtet worden, auch nicht Stauungspapille. *Schaefer* macht geltend, dass Kreislaufstörungen nur bei einzelnen arteriellen Rankenangiomen zu finden seien, und *Broch* und *Dyke* meinen, man könne sie bei arterio-venösen Aneurysmen beobachten.

Es gibt mehrere Beispiele dafür, dass ein Hirnangiom ganz latent verlaufen kann, bis der Tod plötzlich als Folge intrakranieller Blutung eintritt, und die Tatsache, dass ein Angiom ein Zufallsbefund bei der Obduktion sein kann, hat unter andern *Sommerfelt* 1919 in der Norwegischen Medizinischen Gesellschaft erwiesen. Oefter kommt es vor und ist für viele Angiome charakteristisch, dass sie jahrelang latent verbleiben oder sich nur ab und zu durch zerebrale Erscheinungen in Gestalt von Anfällen transitorischer Epilepsie äussern, die dann mit oder ohne zeitweilige Hemiparese und mit langen Remissionen auftreten, und dass diese Angiome im Status epilepticus oder bei einer intrakraniellen Hämorrhagie rasch zum Tode führen können. In einzelnen Fällen ist hierbei, wahrscheinlich infolge einer die Brücke treffenden Blutung, Hyperpyrexie nachgewiesen worden (*Oppenheim*).

Geschlecht.

Aus dem Sammelmaterial ist zu ersehen, dass 53 Fälle unsers Syndroms Männer, und nur 23 Frauen betreffen (in den übrigen Fällen habe ich keine Angabe des Geschlechts finden können). Ob man aber aus diesen verhältnismässig kleinen Zahlen Schlüsse auf eine Geschlechtsdisposition ziehen kann, mag zweifelhaft sein.

Alter.

Von den 89 Fällen des Sammelmaterials ist das Alter beim Eintreten der ersten Symptome in 62 Fällen angegeben, und zwar ist die Krankheit in 40 dieser Fälle im einjährigen Alter oder früher zur Erscheinung gekommen, und in 14 Fällen im ein- bis zehnjährigen Alter. Nur in 8 Fällen traten die Symptome bei Personen auf, die älter als 10 Jahre waren.

Betrachtungen über Aetiologie und Pathogenese.

Die Frage, ob bei den Hirnangiomen Erblichkeit in Frage komme, ist besonders von *Kufs* aufgeworfen worden (Angiomatosis des Gehirns und Gesichtes beim Vater, Exitus als Folge von Apoplexia pontis bei einer 17jährigen Tochter). *Oppenheim* beschreibt ein Angiom der Pia bei einem 13jährigen Knaben, dessen Mutter wegen eines Angioms der Lippe operiert worden war. *Feodoroff* und *Bogorad* sahen multiple Angiomatose des Gehirns bei einer Kranken, deren Vetter an einem halbseitigen Gesichtsnaevus litt[1]). Abgesehen von diesen wenigen Fällen, finden sich keine Angaben, die vermuten lassen, dass die Erblichkeit eine mögliche Rolle spiele.

Yakovlev und *Guthrie* beschäftigen sich in ihrer Abhandlung »Congenital Ectodermoses« eingehend mit der Frage der Pathogenese und den Beziehungen zu andern Erkrankungen, und verweisen auch auf die beiden französischen Arbeiten von *G. Lévy* und von *Roussey* und *Oberling*. Es werden *angeborene Missbildungen* beobachtet, die mehr oder weniger elektiv *Organe ektodermalen Ursprungs* — das Nervensystem, die Haut, Retina und Bulbus oculi (ab und zu auch gleichzeitig viscerale Organe) — treffen, und die oft *vergesellschaftet* sind mit *Debilitas und Epilepsie,* so bei der *Recklinghausenschen Neurofibromatose,* der *tuberösen Hirnsklerose* und der *Angiomatosis encephali et regionis trigemini.* Auch *Kufs* vermutet nahe Beziehungen zwischen diesen drei Leiden, und *Krabbe* vergleicht die Angiomatose mit der tuberösen Hirnsklerose.

Die Leiden haben viele klinische und pathologisch anatomische Aehnlichkeiten miteinander. Bei der tuberösen Sklerose findet man allgemein Cysten und kongenitale Geschwülste der visceralen Organe, was man auch oft bei der Angiomatosis des Zentralnervensystems (der sogenannten Lindauschen Krankheit[1])) findet, und viscerale Neurofibromatose (Geschwülste der Ovarien, Nieren, Nebennieren, des Pankreas und der sympathischen Ganglien) wird bei der Recklinghausenschen Krankheit beobachtet. Okuläre und retinale Veränderungen (Buphthalmus, angeborene Optikusatrophie, Gliome und angeborene Retinalgeschwülste »nævoiden« Typs) sieht man sowohl bei der Neurofibromatose wie der tuberösen Hirnsklerose auftreten, und das (angeborene oder erworbene) Glaukom ist, wie früher erwähnt, ein allgemeiner Befund bei der Angiomatosis encephali et regionis trigemini; auch retinale Veränderungen hat man bei diesem Zustand beobachtet (*Oppenheim*). Besondres Interesse bietet in dieser Verbindung der *Greig*'sche Fall mit seiner Kombination von Angiomatosis des Zentralnervensystems und Adenoma sebacea (was an eine tuberöse Hirnsklerose denken liess). Alle drei Zustände sind die Ergebnisse von Entwicklungsanomalien in Organen ektodermalen Ursprungs.

---

[1]) Auch *Bau-Prussakowa* macht auf Hereditet aufmerksam.

Dass auch die Angiomatose des Zentralnervensystems ektodermalen Ursprungs zu sein scheint, zeigen die neueren histogenetischen Untersuchungen von *Roussy* und *Oberling*[2]). Diese angeborenen Anomalien, sollte man meinen, seien mesodermalen Ursprungs, doch spielt auch ein ektodermales Moment mit hinein, nämlich die Gliose, nicht als eine sekundäre Reaktion, sondern als eine mit vaskulärer Hyperplasie einhergehende Gliose. *G. Lévy*[3]) unterscheidet bei Angiomatose des Zentralnervensystems zwei distinkte klinisch-pathologische Syndrome, einmal *das neurookuläre Syndrom* (metencephalo-retinalen Typs), wo Hämangiomcysten des Zerebellums vergesellschaftet sind mit Angiomatosis retinae (Lindausche Krankheit), und zweitens *das neuro-kutane Syndrom* (telencephalo-trigeminalen Typs), wo Naevi vasculosi in einem oder mehreren Dermatomeren einhergehen mit Angiomatosis der entsprechenden Neuromeren. Zwischen diesen beiden Syndromen lässt sich aber keine scharfe

---

[1]) Acta Path. et Microbiol. Scand. 1926. Suppl. I.

[2]) Presse Médicale 1930, 38. S. 179.

[3]) Presse Médicale 1930, 38. S. 37.

Grenze ziehen, denn, wie erwähnt, findet man Angiomatosis retinae auch bei dem Syndrom neuro-kutanen Typs[1]).

Beim neuro-kutanen Typ handels es sich um angiomatöse Verbildungen hyperplastischer, nicht neoplastischer Art, d. h. die Missbildung entstammt einem späteren Stadium der Embryogenese als die des neuro-okulären Typs, wo man es mit einer wirklichen Tumorbildung unvollständig differentiierter embryonaler Zellen zu tun hat.

Schematisch lassen sich als *die drei »Ektodermosen«* aufstellen (*Yakovlev & Guthrie*):

1. *Die Recklinghausensche Neurofibromatose.*
2. *Die tuberöse Hirnsklerose.*
3. *Die vaskuläre Form, die Angiomatose des Zentralnervensystems.*
    a. der neuro-okuläre oder metencephalo-retinale Typ (die Lindausche Krankheit),
    b. der neuro-kutane oder telencephalo-trigeminale Typ (»Ectodermosis telangiectodes«).

Sie unterscheiden sich:

1. Durch das Stadium der Fruchtentwicklung, in dem die Störung erfolgt.
2. Durch die je am stärksten affizierten ektodermalen Organe, d. h. durch die klinischen und pathologisch-anatomischen Manifestationen.
3. Durch den seitens der mesodermalen Elemente bewiesenen Grad der Beteiligung. Die mesodermale Hyperplasie (Bindegewebe, Fibroblasten und Blutgefässe) können bei allen drei Syndromen vorhanden sein und zwar entweder als eine parallelverlaufende Missbildung oder als eine sekundäre Reaktion. (Bei den Naevi vaculosi wird die ektodermale Missbildung durch die mesodermale Hyperplasie vollständig in den Schatten gestellt).

Die metamere Ausdehnung tritt deutlich zutage bei der Neurofibromatose, nicht so deutlich bei der Angiomatose. Recht veranschaulichend ist der *Cobb*'sche Fall: Das Augioma der Pia mater spinalis war verbunden mit vier kleinen Naevi der lumbalen Dermatomeren, die den von der Angiomatose angegriffenen Neuromeren der Medulla entsprachen. Aber nur in den seltensten Fällen entsprechen die Naevi in der Peripherie den Grenzen der Hautmetameren, sie können sich über diese Grenzen ausdehnen, auch ab und zu als kleine verstreute Flecken über mehrere Segmente. Die metamere Ausbreitung, besonders bei Naevi der Schultern und Extremitäten, scheint also nicht immer klar umgrenzt zu sein, vor allen Dingen nicht in den trigeminal-meningeal-telencephalen Fällen. Die Ausdehnung dürfte vielleicht durch die sympathische Innervation bedingt sein, solcherweise, dass diese vaskuläre Anomalie annehmbarerweise ihren Ursprung in einer Fehlentwicklung der vasomotorischen Innervation hat und zwar mit topographischer Vorliebe für die cephalen und caudalen Körperteile. Dass auch eine vasomotorische Innervation der zerebralen Gefässe besteht, ist erwiesen. Man muss in der Angiomatosis encephali, wenigstens wenn sie mit Naevi einhergeht, nicht nur eine — was sie ja vom histogenetischen Gesichtspunkt aus ist — rein mesodermale Verbildung erblicken, sondern lieber eine vaskuläre Missbildung ektodermalen Typs.

---

[1]) Zufügung bei der Korrektur:
Professor Lindau teilt mit dass Roussy & Oberling in ihrer Auffassung von dem ektodermalen Ursprung doch allein stehen, und dass die Grenzen zwischen den Syndromen viel scharfer sind als G. Levy meint.

Epilepsie und Debilitas sind wohl teils auf eine aus der angiomatösen Verbildung mit ihren Komplikationen, besonders der Hämorrhagie, entstehende zerebrale Läsion zurückzuführen, teils, und zwar hauptsächlich, auf eine angeborene Anlage auf Grund einer in einem Frühstadium der Embryogenese erfolgenden Missbildung in der Gehirnentwicklung.

Therapie.

Es sind im Laufe der Jahre eine Reihe von Beispielen dafür geliefert, dass sich intrakranielle Angiome erfolgreich operieren lassen. *Mühsam* macht darauf aufmerksam, dass die Diagnose Hirnangiom nur in den seltensten Fällen von vornherein gestellt wurde, vielmehr wurden die meisten Operationen auf die Diagnose Tumor cerebri hin vollzogen (vgl. den *Magnus*'schen Fall).

Bei der operativen Behandlung des umschriebenen kavernösen Hämangioms hat es sich nur in den seltensten Fällen um eine Exstirpation gehandelt, sondren meistens um eine Unterbindung der Gefässe und die Vernichtung der Geschwulstmassen, oder um eine reine Dekompressivtrepanation, die in einzelnen Fällen eine günstige Wirkung auf die fast immer vorhandene Epilepsie geübt hat.

Die unser Syndrom angehenden diffusen Varizenbildungen in der Pia können nur ausnahmsweise eine chirurgische Behandlung erfahren (*Cushing, Sachs, Dimitri, Rogers, Della Torre*). *Sachs* empfiehlt in diesen Fällen nur das Ligieren, nachdem die Gefässe zum Kollabieren gebracht sind; in seinem Falle ist Besserung eingetreten.

Die französischen Verfasser warnen vor jedem operativen Eingriff und empfehlen Strahlentherapie. In dem *Magnus*'schen Falle eines kavernösen Hämangioms kam es nach der Trepanation zu einer eigrossen Vorwölbung in der Schläfengegend, die nach viermaliger Radiumbehandlung wieder verschwand, worauf der Kranke symptomfrei war. *Kohnstam* berichtet, dass in seinem Falle des encephalo-trigeminalen Syndroms eine Besserung der Jackson-Epilepsie durch die extradurale Applikation von Radium eingetreten sei. *Cairns* teilt (im Anschluss an die *Brain*'sche Demonstration) mit, dass die Operation eines intrakraniellen Angioms wegen diffuser Blutung unterbrochen werden musste. Die Geschwulst wurde röntgenbehandelt, und bei der Reoperation erwies sie sich als völlig thrombosiert und liess sich leicht entfernen.

Den gewichtigsten Beitrag zur Behandlung hat *Della Torre* geliefert. Nach seiner Aussage ist es fast immer die fokale Epilepsie, die den operativen Eingriff diktiert, und in den Fällen, die einen Gesichtsnaevus vermissen lassen und wo die Röntgenaufnahme des Schädels negativer Art ist, kommt die Entdeckung eines vaskulären Tumors oft als eine Ueberraschung bei der Operation. Sehr selten konnten kleine Angiome exstirpiert werden, und wenn es geschah, dann nur unter grossen technischen

Schwierigkeiten. Die meisten enthalten sich jeden Eingriffs, sobald das Röntgenbild von einem intrakraniellen Angiom spricht, oder ein Gesichtsnaevus ein solches Angiom vermuten lässt, sie raten dann lieber zur Strahlentherapie. Die Gefahr besteht in profusen Blutungen und in der Möglichkeit einer Rindenverletzung. Schon die Vaskularisation der Diploe kann so ausgesprochen sein, dass sie die Trepanation gefährlich macht. Es gibt aber auch Fälle — besonders wenn das epileptische Leiden ernst ist und man eine Fokaldiagnose stellen kann —, wo die Erwünschtheit einer palliativen Trepanation in Frage kommen muss, gegebenenfalls in Verbindung mit einem Schnitt in die Dura und einem Unterbinden der Gefässe, sofern die Dura nicht zur Hirnoberfläche adhärent ist. Dadurch erzielt man bessere Expansionsbedingungen an der Oberfläche und einen besseren Blutumlauf und verringert dadurch, besonders bei venösen Angiomen, die Möglichkeit von Kreislaufstörungen, die wiederum Phlebitis, Periphlebitis und Thrombosen erzeugen können. Zudem ermöglicht die Eröffnung der Dura auch eine eingehendere Untersuchung des Angioms und der Rinde. Noch darf man keine zu grosse Hoffnungen auf die Röntgen- oder Radiumtherapie setzen, aber ihre nicht zu unterschätzenden Wirkungen werden doch von den meisten anerkannt, zumal, wenn es sich um kleine Angiome handelt, wo man eine beträchtliche Reduktion sowie eine Sklerose erreichen kann. Eine Trepanation gibt auch wertvolle Aufschlüsse über die Ausdehnung des Angioms und den Zustand der Hirnhäute und der Hirnrinde.

Zuletzt möchte ich Herrn Chefarzt Dr. med. *N. Paus* meinen ergebensten Dank aussprechen für die Erlaubnis, das Material des Krankenhauses benutzen zu dürfen; ebenso danke ich Herrn Oberarzt *Kr. E. Schreiner* für seinen freundlichen Beistand bei der Ausarbeitung.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein Fall von Epilepsie bei einem 44jährigen Manne beschrieben, bei dem das Leiden schon im ½jährigen Alter auf-

trat. Der Kranke hat einen Naevus vasculosus faciei, dessen Ausdehnung ungefähr dem ersten Ast des reichtsseitigen Nervus trigeminus entspricht. Das Röntgenbild des Schädels zeigt zahlreiche, gyriforme, teilweise doppeltkonturierte, kalkdichte Schatten, deren Lage dem rechten Hinterhauptlappen entspricht.

Es wird darauf aufmerksam gemacht, dass die Kombination Naevus vasculosus regionis trigemini, Teleangiektasien der pialen Gefässe und Glio-Angiomatose des Gehirns mit Debilitas und Epilepsie (meist als eine kontralaterale Jacksonepilepsie) ein eigenes Syndrom ist, das zum erstenmal *klinisch* von *Sturge* (1879), *autoptisch* von *Kalischer* (1897), *röntgenologisch* von *Parkes Weber* (1922) beschrieben worden ist.

Im Anschluss hieran und zur Erhellung des Syndroms sind aus dem Schrifttum 88, einschliesslich des eigenen Falles im ganzen 89 Fälle, zusammengestellt. Von diesen ist die Diagnose autoptisch in 13 Fällen, röntgenologisch und autoptisch in 1, röntgenologisch in 35, operativ in 6, röntgenologisch und operativ in 4 Fällen gestellt worden, während es sich in 30 Fällen um Wahrscheinlichkeitsdiagnosen handelte, da die klinischen Befunde hier völlig mit den übrigen übereinstimmten. — Das bisher grösste Sammelmaterial aus dem Schrifttum zählt 21 Fälle (*Yakovlev* und *Guthrie*), das grösste Einzelmaterial haben ebenfalls *Yakovlev* und *Guthrie* (6 Fälle) und *Krabbe* (6 Fälle) geliefert.

Es wird eine Uebersicht über die *pathologische Anatomie* des Zustandes gegeben mit besonderm Hinweis auf *Volland* und *Krabbe,* die nachweisen, dass die Verkalkungen in der *Hirnrinde* liegen, nicht in der Pia mater.

Ferner wird eine Uebersicht gegeben über die *Symptomatologie:* Naevus vasculosus, Epilepsie, Hemiparese, intrakranielle Verkalkungen, Mentaldefekte, oft auch Glaukom (Buphthalmus oder Glaucoma simplex), homonyme Hemianopsie, Heterochromia iridis, Asymmetrie des Schädels und Adipositas.

Von 76 Fällen, bei denen das Geschlecht angegeben ist, betreffen 53 Männer, 23 Frauen (Geschlechtsdisposition?).

Das Alter beim Auftreten der ersten klinischen Symptome ist bei 62 Fällen angegeben. Davon hat sich bei 40 die Krankheit im Alter von 1 Jahre oder noch früher gezeigt, bei 14 Fällen im Alter von 1—10 Jahren.

Die Pathogenese und die Verwandtschaft mit der Recklinghausenschen Neurofibromatosis und der tuberösen Hirnsklerose wird besprochen unter Hinweis auf *Yakovlev* und *Guthries* Abhandlung.

Schliesslich wird in kurzen Zügen *die Therapie* behandelt.

LITTERATUR

1. ASTWAZATUROW, M.: Beitrag zur Kasuistik der kavernösen Blutgeschwulst des Gehirns. Neur. C. bl. 1911, s. 363.
2. AYNSLEY, T. R.: Hemiplegia associated with extensive Nævus and Mental Defect. Brit. J. Childr. Diseas. 1928, 25, s. 197.
3. — Buphthalmus and Nævus. Brit. J. Ophthalm. 1929, s. 612.
4. BABONNIEUX, L. & ROBIN, G.: Angiomatose du système nerveux central. Bull. Soc. Pédiatr. 1930, 28, s. 295. Ref. Neur. C.bl. 1931, 58, s. 467.
5. BALLANTYNE, A. J.: Buphthalmos with facial Nævus and allied Conditions. Brit. J. Ophthalm. 1930, s. 481.
6. BARUK, H.:Migraines d'apparence psychogénique suivies d'épilepsie Jacksonnienne dans un cas d'angiome cérébral. L'Encéphale 1931. 26, s. 42.
7. BRAIN, W. RUSSEL: Facial Nævus: Tumor of Pons, ? Angioma. Proceed. Royal Soc. Med. 1928, XXI, s. 1318.
8. BROCK, S. & DYKE, C. G.: Venous and Arteriovenous Angioma of the Brain. A Clinical and Roentgenographic Study of Eight Cases. Bull. Neur. Instit. New York 1932, 2, s. 247. Ref. Neur. C.bl. 1933, 66, s. 311, og Z.bl. Hautkr. 1933, 43, s. 445.
9. BRUSHFIELD, T. & WYATT, W.: Hemiplegia associated with extensive Nævus and mental Defect. Brit. J. Childr. Diseas. 1927, s. 98, s. 209 og 1928, s. 96.
10. BRUSHFIELD, T.: Nævus and Hemiplegia. Proceed. Royal Soc. of Med. 1928, XXII, s. 12.
11. CASSIRER: Angiom des Gehirns. Neur. C. bl. 1902, s. 32.
12. CAVEL, L.: L'angiome calcifié des méninges. Thèse de Paris 1931.
13. COBB, S.: Hæmangioma of the Spinal Cord, associated with Skin Nævi of the same Metamere. Annals of Surg. 1915, II, s. 641.
14. COCKAYNE, E. A.: Hemiplegia with very Extensive Nævus. Proceed. Royal Soc. Med. (Sect. Childr. Diseas.) 1913—14, 7, I, s. 6.

15. CROUZON, O., CHRISTOPHE, J. & GAUCHER, M.: Épilepsie et nævus vasculaire de la face. Aspect radiographique d'angiome cérébral. Revue Neur. 1933, I, s. 361.

16. CUSHING, H.: Cases of spontaneous intracranial Hemorrhage associated with trigeminal Nevi. J. Am. Med. Ass. 1906, 47, s. 178.

17. CUSHING, H. & BAILEY, P.: Tumours arising from the Blood Vessels of the Brain. M. Thomas, Springfield 1928.

18. DALE, T.: Intracranial Calcifications. Acta Radiologica 1934, s. 628.

19. DIMITRI, V.: Tumor cerebral congenito (angioma cavernoso). Rev. Asoc. med. Argent. 1923, 36, s. 63. Cit. n. Cavel.

20. DIMITRI, V. & BALADO, M.: Rev. Asoc. med. Argent. 1933, 47, s. 3045. Ref. Neur. C.bl. 1934, 70, s. 729.

21. DUZÉA: Thèse de Lyon 1888. Cit. n. Cavel.

22. ELLIS, R. W. B.: Trigeminal Naevus and Homolateral Pial Angioma. Proceed. Royal Soc. Med. 1932, 25, II, s. 954.

23. —: Trigeminal Naevus and Hæmangioma of Meninges. Ibid. s. 1732.

24. ESSER, A.: Über einen Fall von Gehirnvaricen. Verh. d. deutsch. Path. Gesellsch. 1925, XX, s. 411.

25. FEDOROFF, H. & BOGORAD, F.: Zur Klinik der Angiome des Grosshirns. Z.schr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1925, s. 497.

26. FRIGYÉR. L.: Angioma racemosum im Schädelraum. Röntgenpraxis 1930, 2, s. 619.

27. GREIG, D. M.: A Case of Meningeal Naevus Associated with Adenoma sebaceum. Edinburgh Med. Journ. 1922, s. 105.

28. HAGEN, S.: Et tilfælde av angioma chorioideae. N. Mag. f. Lægev. 1915, s. 883.

29. HARBITZ, FR.: Bidrag til læren om hemangiomer og »hemangiomatoser«, især i centralnervesystemet og i leveren og som ledd i generelle lidelser. N. Mag. f. Lægev. 1930, s. 1335.

30. —: Læren om svulstene. Spec. del, s. 21. Æsculaps forlag, Oslo 1932.

31. HEBOLD, O.: Haemangiom der weichen Hirnhaut bei Naevus vasculosus des Gesichts. Arch. f. Psych. u. Nervenkr.h. 1913, s. 445.

32. HEUER, G. & VOGT, C.: Crises épileptiques et tumeur cérébrale, vraisemblement angiomateuse. Arch. de Med. d. Enfants 1931, s. 27.

33. HORROCKS, P.: A case of Facial and Ocular Nævus. Transact. Ophtalm. Soc. Unit. Kingd. 1883, III, s. 106.

34. HUDELO, A.: Glaucome et Nævus facial. Annal. d.'Ocul. 1929, s. 889.

35. HUGO, H. J.: Case of Paresis of left Arm and both Legs, Associated with Nævus and Mental Defect. J. Med. Ass. S. Africa 1927, s. 534. Cit. e. Brushfield & Wyatt.

36. ISENSCHMID, R.: Die klinischen Symptome des cerebralen Rankenangiom. Münch. med. W.schr. 1911, I, s. 243.

37. KALISCHER, S.: Demonstration des Gehirns eines Kindes mit Teleangiectasie der linksseitigen Gesichtskopfhaut und Hirnoberflache. Berl. klin. W.schr. 1897, s. 1059.

38. —: Ein Fall von Teleangiectasie (Angiom) des Gesichts und der weichen Hirnhaut. Arch. f. Psych. u. Nervenkr.h 1901, s. 171.

39. KNAPP, A.: Glaucoma in Generalised Vascular Nevus of the Skin. Transact. Americ. Ophtalm. Soc. 1927, s. 154. Cit. n. Hudelo. Ref. Z.bl. Opthalm. 1929, 20, s. 122 og 338.

40. KOESSLER: Un cas d'angiome racemeux calcifié du cerveau. Bull. Soc. Radiol. France 1933, 21, s. 671. Ref. Neur. C.bl. 1934, 71, s. 90.

41. KRAUSE, K.: Nævus flammeus und Glaucom. Z.schr. f. Augenheilk. 1929, s. 244.

42. KRABBE, K. H.: Calcifications des méninges demontré par la radiographie. (Demonstration). Revue Neur. 1929, I, s. 1152.

43. KRABBE, K. H. & WISSING, O.: Calcifications de la pie-mêre du cervau (d'origine angiomateuse) démontrées par la radiographie. Acta Radiol. 1930, s. 523.

44. KRABBE, K. H.: Recherches anatomopathologiques sur un cas de soi-disant angiome calcifié des méninges, démontré par la radiographie. Revue Neur. 1932, I, s. 1394.

45. —: Facial and Meningeal Angiomatosis associated with Calcifications of the Brain Cortex. Arch. Neur. a. Psych. 1934, 32, s. 737.

46. KUFS, H.: Über heredofamiliäre Angiomatose des Gehirns und der Retina, ihre Beziehungen zu einander und zur Angiomatose der Haut. Z.schr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1928, s. 651.

47. LAIGNEL-LAVASTINE, DELHERM & FOQUET: Épilepsie jacksonienne par angiome cérébral avec nævus frontal. Revue Neur. 1929, I, s. 475.

48. LANNOIS & BERNOUD: Énorme nævus angiomateux de la face avec hémiplegie spasmodique et épilepsie. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1898, XI, s. 446. Cit. n. Kalischer.

49. MACKAY, H.: Association of Extensive Haemangiomatous Naevus of the Skin with Cerebral (Meningeal) Haemangioma. Proceed. Royal Soc. Med. 1932, 25, I, s. 793.

50. MAGNUS, V.: Bidrag til hjernechirurgiens klinik og resultater. Merkur. Kr.a 1921.

51. MARQUE, A. M.: Concideraciones sobre angiomas en la infancia. Rev. Oto-Neuro-Oftalm. y de Cirugia Neur. 1927, I, s. 202. Cit. n. Cushing & Bailey.

52. MOORE, R. F.: A Hæmangioma of the Meninges involving the Visual Cortex. Brit. J. Ophtalm. 1929, s. 252.

53. MOURIQUAND & BERNHEIM: Naevus angiomateux avec hémiplégie et crises convulsives. Lyon Médicale, Bd. 133, II, s. 49. Ref. Presse Médicale 1923, II, s. 634.

54: MÜHSAM, R.: Ueber Varicen und Angiome des Zentralnervensystems und ihre chirurgische Bedeutung. Arch. f. klin. Chir. 1924, 130, s. 522.

55. O'BRIEN, C. S. & PORTER, W. C.: Glaucoma and Naevus flammeus. Arch. of. Ophtalm. 1933, 9, s. 715. Ref. Z.bl. Ophtalm. 1933, 29, s. 761.

56. OHNO, T.: Ein sehr seltener Fall von einseitigem Angioma cavernosum faciei mit gleichseitigem Glaukom. Jap. J. Derm. 1929, 29, s. 417. Ref. Z.bl. Ophtalm. 1930, 22,, s. 213.

57. OPPENHEIM, H.: Über klinische Eigentümlichkeiten kongenitaler Hirngeschwülste. Neur. C.bl. 1913, s. 3.

58. —: Lehrb. d. Nervenkrankh. 1923, II, s. 1327, 1384 og 1449.

59. PÉHY, DECHAUME & BOUCOMONT: Sur un cas d'épilepsie infantile avec calcifications intracraniennes (angiome calcifié des méninges). Revue Franç. de Pédiatrie 1932, VIII, s. 229.

60. RABUT, R.: Alopécie localisée due a un naevus du cuir chévélue. Bull. Soc. franç. Dermat. 37, I, s. 86. Ref. Z.bl. Hautkr.h. 1930, 34, s. 323.

61. RAWLING, BATHE, L.: Proceed. Royal Soc. of Med. 1929, XXII, s. 442.

62. ROGERS, L.: Associated Facial and Intracranial Hæmangiomata. Brit. J. Surg. 1933, 21, s. 229. Ref. Neur. C.bl.1934, 70, s. 520.

63. RÖTTH, A.: Glaukom und Feuermal. Klin. M.bl. Augenheilk. 1928, 80, s. 405.

64. SACHS, E.: Intracranial Teleangiectasis: Symptomatology and Treatment, with Report of two Cases. Am. J. Med. Science 1915, II, s. 565.

65. SCHAEFER, W.: Über einen Fall von halbseitigen Gehirn- und Hauthämangiom. M.schr. f. Kinderkr.h. 1931, s. 35.

66. SCHÜLLER: Naevus flammeus der Gesichtshaut kombiniert mit verkalkten Hämangiomen. Dem. Wiener Derm. Gesellsch. 10/4 1930. Ref. Z.bl. Hautkr.h. 1931, XXXV, s. 601.

67. SCHELDON, T. W.: Proceed. Royal Soc. of Med. 1929, XXII, s. 440.

68. SOMMERFELT, L.: To tilfælder av hæmangioma cerebri. Forh. N. Med. Selsk. 1919, s. 62.

69. STEWART, R. M.: Proceed. Royal Soc. Med. 1929, XII, s. 442.

70. —: A Case of Infantile Hemiplegia associated with Facial Naevus and Mental Defect. Journ. of Neur. 1931, 12, s. 47. Ref. Z.bl. Hautkr.h. 1932, 39, s. 406.

71. STROMINGER, L.: Angiom intins al hermisferului cerebral stáng. Spitalul, Bucuresci 1905, XXV, s. 147. Cit. n. Cushing.

72. STRØM, S.: Über die Röntgendiagnostik intrakranieller Verkalkungen. Fortschr. auf d. Geb. Röntgenstr. 1919—21, XXVII, s. 577.

73. STURGE, A.: A Case of Partial Epilepsy, apparently due to a Lesion of one of the Vaso-motor Centres of the Brain. Transact. Clin. Soc. London 1879, XII, s. 162.

74. SYMONDS, C. P.: Proceed. Royal Soc. of Med. 1929, XXII, s. 440.

75. THIEL: Z.bl. Ophtalm. 1930, 22, s. 801.

76. THOMSON, E.: Macrophtalmus, Displacement backwards of the Optic Nerve, with History of Trauma at Birth. Brit. J. Ophtlm. 1929, 13, s. 127.

77. TIETZE: Ein Fall von Kavernom der linken Grosshirnrinde mit Naevus angiomatosus capillaris der linken Gesichtsseite. Z.bl. f. Chir. 1920, s. 401.

78. TOPHOFF: Über ein Cavernoma cerebri, zugleich ein Beitrag zur Frage der Apoplexie im jugendlichen Alter. Dtsch. Z.schr. f. Nervenheilk. 86, s. 285.

79. TORRE, P. L. DELLA: Vasto nevo vascolare della faccia e del cuoio capelluto con angioma diffusa parieto-occipitale del cervello (angiomatosi encefalo trigemina). Epilessia jaksoniana con aura visiva. Riv. di Neur. 1934, s. 281.

80. TYSON, H. H.: Nevus flammeus of the Face and Globe. Arch. of Ophtalm. 1932, 8, s. 365. Ref. Neur. C.bl. 1933, 66, s. 766.

81. UIBERALL, H., Mit Hauthämangiomen kombinierte Rankenangiome des Gehirns. Z.schr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1930, s. 863.

82. VINCENT, W. J. N.: Proceed. Royal Soc. Med. 1929, XII, s. 440.

83. VINCENT, C. og HEUYER, G.: Présentation de deux cas d'angiome veineux cérébral. Revue Neur. 1929, s. 233 og 509.

84. VINCENT, C., HEUYER, G. & VOGT, C.: Tubercule pariéto-occipital opéré depuis 3 ans (cfr. 32). Revue Neur. 1933.

85. VOLLAND: Über zwei Fälle von zerebralem Angiom nebst Bemerkungen über Hirnangiome. Z.schr. f. d. Erforsch. und Behandl. d. jugendl. Schwachsinns 1913, 6, s. 130.

86. WEBER, PARKES, F.: Right-sided Hemi-hypotrophy resulting from Right-sided Congenital Spastic Hemiplegia, with a morbid Condition of the Left Side of the Brain, revealed by Radiograms. J. of Neur. and Psychopath. 1922, III, s. 134.

87. — —: A Note on the Association of Extensive Hämangiomatous Nævus of the Skin with Cerebral (Meningeal) Hæmangioma, especially Cases of Facial Vascular Nævus with Contralateral Hemiplegia. Proceed. Royal Soc. of Med. 1929, XXII, s. 431.

88. — —: A Note on the Relations of Capillary Hæmangiectatic Nævus and Nævus anæmicus to the Nervous System. Brit J. Dermat. 1929, s. 221.

89. WEBER, PARKES, F. & HARRIS, K. E.: A Case of Widely-distributed Superficial Teleangiectatic Naevus associated with Areas of Naevus anæmicus. Brit. J. Derm. 1932, s. 77.

90. WERTHEIM, L.: Hämangiome. Jadassohn's Handbuch d. Hautkr.h. XII, 2, s. 388.

91. WORSTER-DROUGHT, C.: Rightsided Cutaneus Hæmangioma with

Leftsided Jacksonian Epilepsy, probably due to Right Cerebral Hæmangioma. Proceed. Royal Soc. of Med. 1929, XXII, s. 438.

92. YAKOVLEV, P. I. & GUTHRIE, R. H.: Congenital Ectodermoses (Neurocutaneous Syndromes) in Epileptic Patients. Arch. Neur. and Psych. 1931, 26, II. s. 1145.

93. ZAUN, W.: Ueber die Beziehungen zwischen Naevus flammeus und angeborenem Glaukom. Klin. M.bl. Augenheilk. 1924, 72, I, s. 57.

Zufügung bei der Korrektur:

94. BAU-PRUSSAKOWA, S.: Warszawskie Czasopismo Lekarskie 1932, nr. 46.

95. LINDAU, A.: Über Angiomatosis des Zentralnervensystems. Verhandl. d. IV Nord. Pathologentagung i Helsingfors 1929 (Suppl. Acta Path. et Microbiol. Scand.).

96. —: Vascular Tumours of the Brain. Proceed. Royal Soc. Med. 1931. Vol. XXIV.

41B496